FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969

N° 217

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michèle BALLANGER

Née le 4 Juin 1939 à Châteauroux (Indre)
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

DYSGÉNÉSIES GONADIQUES ASYMÉTRIQUES
A propos de 16 observations

Président : Monsieur ROSSIER, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538115_0060

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1969 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michèle BALLANGER

Née le 4 Juin 1939 à Châteauroux (Indre)
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

DYSGÉNÉSIES GONADIQUES ASYMÉTRIQUES
A propos de 16 observations

Président : Monsieur ROSSIER, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TABLEAU DU PERSONNEL

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

Doyen ..... Georges BROUET
1es Assesseur ..... Daniel BARGETON
2e Assesseur ..... Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	Delmas (A.)
—	Huard (P.)
à titre personnel	Cabrol (Ch.)
— —	Olivier (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	Delarue (J.)
à titre personnel	Nezelof (Ch.)
— —	Orcel (L.)
Biochimie médicale	Jayle (M.-F.)
— —	Desgrez (P.)
— —	Polonovski (J.)
Chimie Pathologique	Schapira (G.)
à titre personnel	Cartier (P.)
— —	Dreyfus (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	Bourlière (F.)
— —	Hartmann (L.)
Biophysique médicale	Bugnard (L.)
— —	Djourno (A.)
— —	Dognon (A.)
à titre personnel	Kellershohn (L.)
— —	Gougerot (L.)
— —	Roucayrol (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	Mathé (G.)
Génétique fondamentale	Lejeune (J.)

	MM.
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° Médecine

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

MM.

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — *(Broussais)*	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — *Bicêtre*	DEPARIS (M.)
— *Broussais*	MILLIEZ (P.)
— *Cochin*	PÉQUIGNOT (H.)
— *Hôtel-Dieu*	BARIÉTY (M.)
— *Pitié*	DREYFUS (G.)
— *Saint-Antoine*	BOUDIN (G.)
— —	CONTE (M.)
— —	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — *(Pitié)*	RAMBERT (P.)
— — *(Rothschild)*	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)

	MM.
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° Chirurgie

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
à titre personnel		BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	*Beaujon*	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)		POILLEUX (F.)
— — — *(Saint-Louis)*		DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)

	MM.
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Beaujon) ..	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ...	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — *(Saint-Antoine)*	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) ...	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — *(Hôtel-Dieu)*	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — *(Necker)*	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie	GILLOT (cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M^me^ L.)
Médecine légale ...	CECCAL (P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)

	MM.
Médecine générale .	AUSSANAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie .	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale .	COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (M^me^ A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

	MM.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LÉNA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque ... *Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine*	M. le Docteur HAHAN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.), Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE...

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur ALFRED ROSSIER

Qu'il daigne trouver ici l'expression de notre profonde admiration pour son enseignement et de notre gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée dans son service.

A Monsieur le Docteur J.-C. JOB

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, nous a guidée avec sollicitude tout au long de sa réalisation.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Professeur Agrégé CANLORBE

Qu'il trouve ici l'expression de nos sincères remerciements pour les observations de cette thèse qu'il a bien voulu nous confier et pour son enseignement de l'endocrinologie infantile.

A nos maîtres d'externat des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur MOULONGUET

Monsieur le Professeur COUVELAIRE

Monsieur le Professeur Agrégé CATINAT

Monsieur le Professeur KOURILSKY

A nos maîtres en Pédiatrie

Monsieur le Professeur FEVRE

Monsieur le Professeur AUSSANNAIRE

Monsieur le Professeur ROSSIER

Monsieur le Professeur Agrégé CANLORBE

Monsieur le Professeur THIEFFRY

Avec notre respectueux hommage et notre profonde gratitude pour leur précieux enseignement.

A Monsieur le Docteur Pierre PETIT

Monsieur le Docteur Jean AICARDI

Qui nous ont fourni certaines observations de ce travail.

Avec nos remerciements.

DYSGÉNÉSIES GONADIQUES ASYMÉTRIQUES

A propos de 16 observations

DÉFINITION

Nous nous proposons d'étudier sous le nom de *dysgénésies gonadiques asymétriques* un ensemble d'observations dans lesquelles les deux gonades sont dissemblables, l'un au moins étant dysgénétique.

La plupart de ces observations comportent une morphologie génitale externe ambiguë et une asymétrie des voies génitales internes.

Beaucoup correspondent à une anomalie des chromosomes sexuels.

Toutes posent de difficiles problèmes pratiques.

HISTORIQUE

La constatation, parmi les nombreux types d'intersexualité, des cas où la différenciation gonadique est asymétrique, a conduit à établir l'individualité anatomo-clinique du syndrome étudié.

Avant 1955, aucune tentative sérieuse de classification n'est faite. Il faut attendre cette date pour que la question des formes intermédiaires entre le pseudo-hermaphrodisme mâle et le syndrome de Turner soit posée par Grumbach, Van Wyk et Wilkins.

En 1958, Greenblatt décrit un cas d'ambiguïté sexuelle avec testicule d'un côté, et de l'autre côté, stroma ovarien avec cellules de Leydig et vestiges mésonéphrotiques.

La même année, Jones et Scott publient une observation de pseudo-hermaphrodisme mâle avec hypertrophie clitoridienne, testicule d'un côté, pas de gonade de l'autre, et le cas d'un garçon hypospade avec asymétrie : testicule inguinal d'un côté, asymétrie des organes génitaux internes, de l'autre côté gonade dysgénétique.

A la même époque, Wilkins, dans sa description du syndrome des testicules rudimentaires, mentionne l'existence de formes unilatérales avec absence de glandes génitales du côté opposé.

En 1962 Bergada et Sohval individualisent cette variété d'intersexualité et la caractérisent par l'existence, chez un sujet intersexué, d'un testicule d'un côté avec, de l'autre, une gonade indifférenciée ou absente, et la dénomment différenciation gonadique asymétrique ou dysgénésie gonadique mixte ou unilatérale.

La détermination du sexe chromosomique et, plus particulièrement, la découverte fréquente de mosaïcisme XO/XY, ouvre une nouvelle période. Mais la diversité des formes anatomo-cliniques apparut plus grande avec la publication des diverses observations et les découvertes cytogénétiques vont poser plus de problèmes qu'elles n'en résolvent pour la classification du syndrome de différenciation gonadique asymétrique parmi les diverses formes d'intersexualité.

***

Ce sont ces divers problèmes que nous allons tenter d'aborder à travers seize observations personnelles et celles de la littérature.

Nous commencerons par l'exposé successif de ces observations dont nous ferons ensuite l'analyse, en y englobant les résultats fournis par la lecture des observations de la littérature.

Un essai de discussion nous permettra de montrer la complexité des problèmes de classification.

Nous terminerons cet exposé en essayant de dégager les éléments de pronostic et les règles de conduite à tenir devant une telle intersexualité.

LES OBSERVATIONS

GÉRARD B. Observation nº 1.

Né en décembre 1943.

Déclaré du *sexe masculin*, après hésitation.

Est vu à quatorze mois pour un incident, d'abord considéré comme une torsion du testicule droit, puis comme une épididymite.

En fait, ce sujet ne sera étudié complètement qu'à l'âge de *seize ans*.

Avant d'être étudié complètement sur le plan de son ambiguïté, l'enfant subit un certain nombre d'interventions :

— à 9 ans en 1952 : Redressement de la verge.

— à 12 ans en 1955 : Première intervention pour reconstitution de l'urètre périnéal. On note une verge courte, coudée, un périnée vulviforme, l'existence d'une gonade droite ainsi que de son épididyme : on conclut à la présence d'un testicule.

— à 14 ans en 1958 : Reprise de la précédente intervention. Échec.

— à 15 ans : Apparition des premiers signes de puberté :
pilosité pubienne,
mue de la voix,
érections.

— à 16 ans : Il est hospitalisé dans le service du Professeur Petit.

Localement :

l'examen des organes génitaux externes montre :

une verge courte, un hypospadias périnéal, orifice penoscrotal,
le testicule droit est en place, mais atrophique,
le testicule gauche n'est pas perçu.

Les examens complémentaires vont montrer :

— *une chromatine* négative ;
— *des dosages hormonaux* (17 CS et 17 OH) donnant des chiffres de bases faibles ; une ascension minime après gonadotrophine chorionique ;
— une FSH positive à 6 O U S ;
— l'*urographie intraveineuse* est normale ;
— *la cysto-urétro-vaginographie :* injecte un vagin dont l'orifice aboutit sur la paroi postérieure de l'urètre ;
— *la laparotomie exploratrice* met en évidence :
  – en arrière de la vessie un utérus dévié vers la gauche ;

de la corne gauche part un tractus qui ressemble à une trompe et qui va se fixer au niveau de l'orifice profond du canal inguinal ;
de la corne droite part une formation identique à la gauche mais plus longue et allant se fixer à l'orifice profond du canal inguinal ;
- dans l'hémiscrotum droit, on trouve un testicule. Biopsie.

On fait l'ablation des organes génitaux internes féminins avec section du vagin.

Les résultats de l'examen histologique sont les suivants :

— le fragment prélevé sur la poche à paroi épaisse rappelle le myomètre, aspect de la région endocervicale de l'utérus ;
— le premier tractus est une artère ;
— le deuxième tractus rappelle l'aspect d'un déférent ;
— la biopsie du testicule droit : tubes spermatiques avec spermatogenèse aboutissant à des spermatozoïdes bien formés ;
Développement très important des cellules interstitielles de Leydig ;
— l'organe annexe gauche : aspect de trompe de Fallope.

Au total :

Sexe d'état-civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite masculin,
	:	à gauche agénésie.
Constitution chromosomique	:	non étudiée.

A l'âge de 18 ans :

Désenlisement de la verge et fermeture d'une fistule périnéale, reprise de cette fistule un an plus tard.

A 23 ans en 1966 :

Il est revu en consultation.

— Le développement physique est normal,
la verge est courte, volumineuse,
l'orifice est à la face inférieure du gland,
le srotum est vide à gauche, à droite petite masse.

Gérard est marié depuis 1 an 1/2. Les rapports seraient normaux ?
Résultats satisfaisants dans son métier.

SOLANGE L. Observation nº 2.

Née en 1949.
Déclarée de sexe féminin.
Est admise à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul en mars 1960, à l'âge de onze ans pour hypertrophie clitoridienne.

Aucun antécédent personnel ni familial.
Fratrie normale.

L'examen général montre à l'âge de onze ans :

— un retard statural modéré,
— un âge osseux de dix ans,
— *des dysmorphies de la série turnérienne :*
  - thorax en cuirasse,
  - cubitus valgus marqué,
  - nombreux nævi pigmentaires,
  - signe de Kosowick net à la radio du genou.

L'examen des organes génitaux montre que : ceux-ci sont de type féminin, avec un orifice urétral et un orifice vaginal distincts.

L'hypertrophie du clitoris est la seule anomalie, elle est modérée.

Il n'y a aucun signe pubertaire.

Les examens complémentaires :

— *Chromatine :* négative.
— *Les dosages hormonaux :* 17 CS et 17 OH ont des chiffres de base normaux ;
folliculine et prégnandiol : traces FSH inférieure à 3 US par 24 heures.
— *La laparotomie exploratrice* montre un utérus assez petit et deux trompes :
à l'extrémité de la trompe droite, une gonade ayant l'aspect d'un testicule ;
à gauche, pas de gonade, mais une simple traînée blanchâtre dans le mésosalpynx.

L'examen histologique vérifie que :

— la gonade droite a la structure d'un testicule infantile normal ;
— à gauche : il n'existe qu'un stroma tourbillonnant.

Le caryotype est étudié à partir le la biopsie des deux gonades :

Sur quarante deux cellules étudiées, on trouve : trois cellules avec formule 44 A + XY, trente-neuf cellules avec 44 A + XO.

Bilan psychologique :

Fillette d'intelligence sensiblement normale. QI = 85.

L'orientation psychologique est indiscutablement féminine. Malgré les hésitations des médecins, qu'elle connaît parfaitement, elle pense qu'elle est une fille.

Les goûts et les préoccupations sont celles d'une fille.

Elle imagine un avenir féminin.

Il n'existe aucune perturbation affective apparente.

Au total :

Sexe d'état civil	:	féminin.
Sexe d'élevage	:	féminin.
Sexe périnéal	:	féminin.

Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	féminin.
Sexe gonadique	:	masculin à droite,
	:	dysgénétique à gauche.
Constitution chromosomique	:	mosaïque XO/XY.

Étant donné la prédominance féminine, on décide la castration : salpingectomie bilatérale.

RAYMOND P. Observation nº 3.

Né en mars 1951.

Déclaré de sexe masculin.

Considéré comme un garçon. Hypospade jusqu'à sa première consultation dans le service du Professeur Joseph, en 1962, à l'âge de onze ans et demi.

Il est hospitalisé pour bilan d'une ambiguïté sexuelle, associée à une débilité mentale et à diverses dysmorphies.

Aucun antécédent personnel ni familial.

Fratrie normale.

L'examen à onze ans et six mois, montre :

— un retard statural : T = 119 cm (– 17 %) ;
— un âge osseux normal pour l'âge ;
— *des dysmorphies de la série turnérienne :*
  - ptosis bilatéral ;
  - palais ogival ;
  - implantation basse des cheveux ;
  - nombreux nævi cutanés ;
  - cubitus valgus modéré ;
  - brièveté des quatrième et cinquième métacarpiens droits et gauches ;
  - thorax large, mamelons écartés ;
    avec comme signes radiologiques : un angle carpien à 120º, un signe de Kosowicz.

L'examen des organes génitaux externes montre :

— une verge petite (deux cm) avec un gland petit qui porte une fossette borgne ;
l'orifice urinaire s'ouvre en arrière du scrotum, asymétrique divisé par un sillon médian ;
— l'hémiscrotum droit est petit, vide, non strié ;
— l'hémiscrotum gauche est bien développé, strié transversalement, contenant une gonade allongée ayant les caractères d'un testicule infantile.

Les examens complémentaires :

— *chromatine :* frottis buccal : absence de corps de Barr ;
— *dosages hormonaux :* 17 CS de base normaux, réponse hormonale à la stimulation par ACTH, test à la métopyrone normal ;
le dosage de FSH est inférieur à 3 US ;

— *urographie intraveineuse :* anomalie d'orientation pyélocalicielle bilatérale ;

— *l'urétroscopie* et l'*urétrographie rétrograde* mettent en évidence que l'orifice périnéal correspond à un sinus urogénital dans lequel débouche en arrière une cavité vaginale bien développée, en avant de la vessie ;

— *la laparotomie exploratrice* montre l'asymétrie des organes génitaux internes :

- à gauche : canal ayant l'aspect d'un déférent, aboutissant à la gonade intrascrotale, mais se terminant par un pavillon ;
- à droite : corne utérine, trompe et ligament large contenant une simple traînée blanchâtre.

Histologiquement :

Gonade gauche : testicule infantile normal, contenant des spermatogonies.

A droite : on ne retrouve pas de gonade sur la coupe du ligament large, le canal utérotubaire a une structure mullérienne.

Caryotype étudié sur leucocytes et fragments d'aponévrose :

	46 XY	/	45 XO
leucocytes	21		12
fibroblastes	19		8

Bilan psychologique :

Débilité mentale. Quotient intellectuel : 52.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite agénésie,
	:	à gauche masculin.
Constitution chromosomique	:	mosaïque XO/XY.

L'enfant continue à être élevé comme un garçon. Une intervention plastique est faite *en 1964*, à l'âge de treize ans et demi :

ablation du conduit utérotubaire droit,

utéroplastie au terme de laquelle on obtient la formation d'un urètre pénien.

En 1965, la verge s'est allongée, la gonade gauche a augmenté de volume ; début de puberté masculine avec pilosité pubienne, mue de la voix.

En 1966, à quinze ans :

— la taille reste petite, le retard est de – 12 % ;

— la morphologie est masculine avec voix grave, duvet de la lèvre supérieure ;

— pilosité axillaire A3, pilosité pubienne P3 triangulaire à sommet supérieur, pilosité des jambes ;

— organes génitaux externes :

- verge : le néo-urètre aboutit à la face inférieure du sillon balanoprépulial ;
- le scrotum gauche est bien développé ;
- le testicule gauche a une taille un peu inférieure à la normale ;
- pas de développement de l'hémiscrotum droit ;

— dosages hormonaux : FSH comprise entre 10 US et 25 US, métopyrone normale ;
— bilan psychologique : quotient intellectuel : 55. Bien adapté, réalise le travail d'un enfant de huit ans.

JEAN-LOUIS LE G. Observation nº 4.

Né en mai 1952.

Déclaré de sexe masculin.

La malformation est déjà notée à la naissance.

Il est vu à l'âge de deux ans pour hypospade vulviforme dans le service du Professeur Petit.

En 1954, à l'âge de deux ans, on constate :

— une verge bien développée ;
— un hypospade vulviforme ;
— à droite : gonade abaissable dans le bourrelet génital ;
à gauche : pas de gonade.

En 1957, à l'âge de cinq ans et dix mois, dans le service du Professeur Petit, l'enfant est hospitalisé. L'examen montre :

— un développement somatique normal ;
— *localement, au niveau des organes génitaux externes :*
- hypospadias, vulviforme, avec verge de taille à peu près normale pour l'âge ;
- bon développement testiculaire à droite, testicule gauche perçu assez haut dans le cordon au-delà de l'orifice profond du canal inguinal ;
- l'orifice urétral s'ouvre à un cm environ en arrière de la racine de la verge.

Les examens complémentaires :

— *Chromatine sexuelle :* absence de corps de Barr ;
— *Urographie intraveineuse :* normale ;
— *Urétrographie :* pas de vagin.

En 1967, une deuxième urétrographie mettra en évidence un vagin.

Intervention :

Redressement de la verge.
Orchidopexie droite et biopsie.
Orchidopexie gauche.

Exploration :

Recherche infructueuse extra ou intra abdominale.

Il existe un cordon sous le péritoine pariétal dont la direction évoque

un ligament rond ; il se termine par une petite masse coiffée d'un capuchon (pavillon d'une trompe).

Histologie :

Gonade droite : testicule normal.

Gonade gauche : pas de structure histologique ovarienne dans le fragment prélevé.

En 1963, à onze ans et six mois :

Début de puberté avec développement de la verge.

FSH positive à 3 US.

On effectue le premier temps de l'intervention de Leveuf ; le deuxième temps sera effectué à l'âge de quatorze ans : on prélève un fragment de dartos pour faire un caryotype qui se révèle être : 44 A + XY.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	ambigu.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite masculin. à gauche agénésie.
Constitution chromosomique	:	44 A + XY.

HUGUES P. Observation nº 5.

Né en avril 1955.

Déclaré de sexe masculin.

Adressé à l'âge de dix ans cinq mois pour ectopie testiculaire bilatérale en septembre 1965.

Aucun antécédent personnel ni familial.

A l'âge de huit ans, une première intervention est faite à Montpellier ; on ne retrouve que deux nodules fibreux dans lesquels aucune structure histologique testiculaire n'est retrouvée.

A l'examen à dix ans cinq mois :

Examen général : Taille : 140,5 cm (+ 4 %).
Poids : normal.
Age osseux : normal.

L'examen somatique est normal, il n'y a aucun signe de dysmorphie de la série turnérienne.

L'examen des organes génitaux externes, montre :

— une verge normale ;
— un scrotum hypoplasique parce que déshabité, mais d'aspect normal ;
— aucune masse testiculaire n'est perçue ni à droite ni à gauche, ni au niveau des creux inguinaux.

Les examens complémentaires :

— *dosages hormonaux* (faits en 1966) : 17 CS et 17 OH taux de base normaux,
épreuve de stimulation normale ;
— *laparotomie par voie transpéritonéale :*

– *du côté gauche :*

un canal ressemblant à une trompe très mince, allant de la ligne médiane à la fosse iliaque gauche, se terminant en s'élargissant sans que l'on retrouve de gonade.

En disséquant cette annexe gauche, on tombe sur une formation transversale un peu plus dure, et qui ressemble à un utérus peu développé.

On sectionne le plus en dedans possible l'annexe et on ouvre ainsi un canal que l'on opacifie mettant en évidence une cavité vaginale médiane et une petite injection de la vessie, donc un vagin rudimentaire.

– *du côté droit :*

arrivant à la corne droite de cette formation utérine, un canal pouvant être soit un cordon, soit une trompe, aboutissant dans la fosse iliaque droite, sur une formation gonadique de 1 cm sur 2 cm, de consistance molle et coiffée d'un organe ressemblant à un épididyme.

L'histologie va montrer :

— a *droite :*

un tissu testiculaire sensiblement normal pour l'âge ;
tubes séminifères, sans spermatogonies ;
tissu interstitiel sans cellule de Leydig.

— a *gauche :*

aucune structure gonadique testiculaire ou ovarienne mais on retrouve un fragment de trompe, un micro-utérus avec un revêtement muqueux endométrial ;
un corps de Rosenmuller.

— *Chromatine sexuelle :* absence de corps de Barr.

— *Caryotype :* prélèvement aponévrotique et gonade. Formule normale : 44 A + XY.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite masculin. à gauche agénésie.
Constitution chromosomique	:	44 A + XY.

Attitude thérapeutique et évolution :

Tentative d'abaissement de la formation gonadique droite qui sera extra-péritonisée et abaissée jusqu'à l'orifice inguinal.

DENIS S. Observation nº 6.

Né en février 1957.

Déclaré du sexe masculin.

Est admis à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul en décembre 1962 à l'âge de cinq ans et demi pour hypospade périnéal.

On ne retrouve aucun antécédent pathologique personnel et familial.

Les parents sont normaux, non consanguins.

Il n'y a pas de frères ni de sœurs.

L'examen à cinq ans et six mois, montre :

— un retard statural. Taille : 104 cm (— 7 %) ;
— un âge osseux normal pour l'âge réel ;
— un squelette radiologiquement normal ;
— l'absence de dysmorphies.

L'examen des organes génitaux externes montre :

— qu'ils sont incomplètement différenciés dans le sens masculin ;
— la verge est de longueur presque normale mais incurvée avec une fossette borgne sur le gland et un prépuce incomplet ;
— le méat urinaire est situé au milieu du périnée ;
— les bourrelets génitaux fusionnés sur la ligne médiane ont l'aspect d'un scrotum de petite taille ;
— dans le pli inguinal gauche, on palpe une gonade, rien à droite.

Les examens complémentaires :

— *dosages hormonaux :* 17 CS-17 OH ont des chiffres de base normaux ;
— le taux de FSH est inférieur à 3 US ;
— *l'urographie intraveineuse* révèle une bifidité pyélo-urétérale droite ;
— *l'urétrographie rétrograde* ne montre pas de cavité vaginale ;
— la chromatine est négative.

On commence par procéder au redressement de la verge.

Six mois plus tard :

On fait la cure de l'ectopie testiculaire gauche ; le cordon est d'aspect normal, conduit qui a l'aspect d'un déférent, mais se termine à la façon d'un pavillon.

Résultats histologiques :

— le fragment d'hydatide prélevé semble être une formation vestigiale,
sans que l'on puisse éliminer les possibilités d'un fragment de déférent ;
— le fragment gonadique ne présente aucune structure permettant de penser à un ovaire ou à un testicule : tissu mésenchymateux.

Cinq mois après :

La même année, une exploration est faite ; elle montre que du côté droit, il n'y a pas de gonade inguinale mais à l'intérieur de l'abdomen

un conduit de type mullérien ayant l'aspect d'une trompe et d'un utérus rudimentaire avec un mésosalpinx qui contient une strie blanchâtre.

Histologiquement :

— Gonade droite : partie centrale cavernomateuse, en périphérie stroma sarcomatoïde.
— Gonade gauche : même aspect de stroma tourbillonnant.

Caryotype étudié sur sang :

— 44 A + XY/44 A + XO.
Équivalence des deux populations.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	dysgénésie bilatérale.
Constitution chromosomique	:	XY/XO.

L'enfant continuera à être élevé en garçon : une intervention de Duplay est faite en 1964.

En 1965, à l'âge de huit ans :

Le retard statural est de — 5 % ; il n'est pas apparu de dysmorphies.

Les organes génitaux externes : verge de 3 cm de longueur ; le gland est bien développé, le prépuce incomplet, l'orifice urétral néoformé à la base de la verge ; les bourrelets génitaux fusionnés sur la ligne médiane ont l'aspect d'un scrotum normal incomplètement développé.

La gonade gauche est intrascrotale.

La gonade droite n'est toujours pas perçue.

L'enfant est inhibé, très gêné de ne pouvoir uriner debout.

On tente une intervention en août 1966, mais qui n'amène l'orifice qu'un peu au-dessus de la base de la verge où il se situait avant l'intervention.

En 1967, l'urétroplastie est toujours impossible.

Les problèmes psychologiques sont toujours importants, l'enfant refuse d'uriner debout, alors qu'il le pourrait depuis un an.

PIERRE-LOUIS D. Observation n° 7.

Né le 15 décembre 1957.

Déclaré de sexe masculin.

Adressé à trois ans, en 1961, au professeur Canlorbe pour bilan d'une ambiguïté sexuelle associée à un certain nombre de dysmorphies.

On ne retrouve aucun antécédent personnel ni familial.

A l'âge de deux mois, l'enfant est hospitalisé à Poitiers où l'on constate :

— une dextrocardie, un hypospadias vulviforme, un rétrécissement sigmoïdien.

A l'examen, à trois ans et trois mois, on constate :

— un léger retard statural : Taille : 94 cm (— 3 %) ; poids : 12 kg 400 ;
— un âge osseux de deux ans ;

D'emblée, on est frappé par une *morphologie anormale craniofaciale* et thoracique, mais ces dysmorphies ne sont pas celles du syndrome de Turner :

— le massif craniofacial évoque la maladie de Crouzon, bosses frontales, saillie de la suture métopique, strabisme intermittent ;
— le thorax est asymétrique, sternum dévié vers la gauche, l'hémithorax gauche étant plus bombant que le droit ;
— la dextrocardie est confirmée cliniquement, radiologiquement, et électriquement.

Il existe un souffle systolique perçu dans toute l'aire précordiale.

L'examen des organes génitaux externes montre :

— un bourgeon génital de deux cm de longueur, recouvert à sa face supérieure par le prépuce ;
entouré de bourrelets à plis obliques avec un orifice à la base du bourgeon génital ;
— on ne palpe pas de gonade dans les bourrelets ;
— sous anesthésie, dans les canaux inguinaux, le docteur Cendron palpe deux gonades qui semblent être des testicules, mais dont l'extériorisation n'est pas facile.

Les examens complémentaires :

— *Dosages hormonaux :* 17 CS et 17 OH, taux de base normaux, et après stimulation par ACTH.
— *Urographie intraveineuse :* est normale.

En 1961, on ne poursuit pas plus loin l'enquête, on conclut à un hypospade vulviforme sans voie génitale féminine ; on continue à l'élever comme un garçon et on effectue en 1961 un désenlisement de la verge.

En 1962, un an plus tard, on fait une orchidopexie gauche et une biopsie.

— *Le testicule gauche* est intrapéritonéal, petit, mou, le cordon est disséqué et abaissé selon les techniques habituelles.
— *L'histologie* montre la présence de tubes séminifères, le tissu interstitiel présente des cellules de Leydig.

C'est seulement *en 1963* que l'on fait une *exploration à droite :*

L'incision est faite dans le pli inguinal : extériorisation d'un cordon grêle sans gonade, mais contenant seulement un sac herniaire, l'ouverture de ce dernier permet d'apercevoir une formation glandulaire qui est constituée par un cordon dont le trajet initial semble être la fin d'un déférent, mais qui se termine par une formation vulviforme qui s'abouche à une *petite masse jaunâtre* qui ne doit pas être un testicule.

On prélève en bloc cette formation glandulaire.

L'histologie montre :

— un épithélium cylindrique recouvrant des franges ;
il existe une assise lisse, musculaire bien différenciée.

L'organe semble être une trompe de Fallope.

Il n'y a pas d'ovaire ni de testicule dans le prélèvement.

La chromatine sexuelle : absence de corps de Barr.

Le caryotype sur sang : 44 A + XY.

Le quotient intellectuel est normal.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	ambigu.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	droit dysgénétique.
	:	gauche masculin.
Constitution chromosomique	:	XY.

On continue, bien entendu, à élever l'enfant comme un garçon.

En 1965, à huit ans, intervention de Duplay.

En 1966, le scrotum est hypoplasique à droite ; à gauche, il est normalement développé. On palpe un testicule intrascrotal : la verge est longue de 3,2 cm, le repli préputial recouvre un gland normal à méat borgne.

L'équilibre psychologique est assez mauvais.

Mère surprotectrice.

Troubles réactionnels de l'enfant dans le service.

MAURICE O. Observation nº 8.

Né le 3 mai 1958.

Déclaré de sexe masculin.

Adressé au docteur Cendron à l'âge de sept semaines, pour ambiguïté sexuelle.

Aucun antécédent personnel ni familial.

L'enfant est hospitalisé à l'âge de cinq mois.

L'examen montre qu'il s'agit d'un enfant présentant :

— un discret retard statural (— 8 %) ;
un âge osseux normal ;
aucune dysmorphie ;
— *des organes génitaux externes* incomplètement différenciés :
- *hypospadias* vulviforme avec verge de 22 mm de longueur coudée avec un méat borgne ;
- de chaque côté du bourgeon existent des bourses ou ce que l'on considère comme telles :

à droite : on palpe dans la bourse un testicule et un épididyme, de petit volume, de consistance normale ;
à gauche : on ne palpe pas de gonade.

Les examens complémentaires :

— *Chromatine :* négative.
— *Dosages hormonaux :* sont normaux.

— *Urétrographie :* montre un utricule volumineux ou une ébauche de vagin.
— *Urographie intraveineuse :* est normale.
— *L'exploration* faite par le docteur Cendron montre un utérus hypoplasique duquel part vers *la gauche* un cordon se terminant par un pavillon et aboutissant à une masse sphérique gauche entièrement intrapéritonéal qui est orangée et que l'on biopsie.

– *à droite :* cordon ressemblant à un déférent et dont le trajet se perd derrière la vessie.

Par voie inguinale, on ouvre la vaginale : la gonade qui a l'aspect d'un testicule avec un épididyme incomplètement accolé ; on biopsie cette gonade.

Le toucher rectal ne retrouve pas de prostate.

L'histologie :

— Gonade droite : tubes spermatiques normaux, tissu interstitiel clair, peu abondant, cellules rares ;
— Masse gauche : aspect sarcomatoïde sans follicule de De Graaf avec par place des éléments qui ressemblent à des tubes séminifères mal formés.

Caryotype sur sang : 45 XO/46 XY : égalité des deux populations.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	ambigu.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite masculin. à gauche dysgénésie.
Caryotype	:	45 XO/46 XY.

On maintient l'enfant dans le sexe masculin.

A deux ans, en 1960 : redressement de la verge.

A cinq ans, en 1963 : intervention de Duplay.

A huit ans, en 1966 : on revoit l'enfant : la morphologie générale est un peu dysmorphique, mais sans stigmate de Turner.

Localement : orifice à la base de la verge ; bourgeon génital de développement satisfaisant ; petites bourses vides à gauche, à droite contenant un testicule de volume normal.

On décide l'ablation des voies génitales gauches, la cure de l'hypospade.

A neuf ans, en 1967 : premier et deuxième temps de Leveuf.

Au point de vue psychologique :

Enfant très affecté par sa malformation. Il se conçoit comme un garçon incomplet, et pense qu'il ne sera jamais comme les autres. Ses relations avec

ses camarades sont pauvres ; il les redoute, les ressent comme plus forts que lui.

Bon travail scolaire ; enfant scrupuleux.

Bonne réaction de l'entourage.

GILLES R. Observation nº 9.

Né en août 1958.

Déclaré de sexe masculin.

Adressé au docteur Cendron à l'âge de deux mois et demi pour ambiguïté sexuelle.

L'examen à deux mois et demi :

— morphologie générale normale.

L'examen des organes génitaux externes montre :

— un hypospadias vulviforme ;
des bourrelets génitaux asymétriques, bursiformes à droite, apparence de grande lèvre à gauche ;
— *à droite :* hydrocèle et gonade ;
— *à gauche :* à l'orifice inférieur du canal inguinal une petite gonade : testicule ?

Les examens complémentaires

— *Chromatine :* négative.
— *Urographie intraveineuse :* est normale.
— *Urétrographie :* absence de vagin.
— *Laparotomie à dix-neuf mois :*
  - biopsie testiculaire *droite :* le testicule est découvert dans le canal inguinal droit ;
  - *à gauche,* on ne trouve pas de masse testiculaire, seule une bande de tissu scléreux est retrouvé sans image nette de déférent (ablation de ce tissu).

— *Histologie :*
  - testicule droit : tubes spermatiques bien développés avec spermatogonies dans les tubes ;
  - gonade gauche : dans le tissu conjonctif on trouve des tubes ayant l'aspect d'épididyme, pas de tubes spermatiques.

D'autre part, on trouve un canal déférent et un ensemble ayant l'aspect d'une trompe embryonnaire.

Sur un autre prélèvement, on trouve à côté de l'épididyme un fragment de testicule avec tubes spermatiques bien différenciés, larges et contenant des spermatogonies.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	ambigu.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.

Sexe gonadique : à droite masculin.
à gauche dysgénésie.

Attitude pratique et évolution :

Continue à être élevé en garçon ;
— *à dix-neuf mois :* redressement de la verge ;
— *à deux ans :* verge droite, testicule droit en place ;
— *en 1963,* à cinq ans : atrophie de l'hémiscrotum droit ;
— *fin 1963 :* intervention de Duplay.

ARNAUD D. Observation nº 10.

Né en octobre 1959.

Déclaré de sexe masculin.

Hospitalisé pour la première fois à l'âge de trois mois pour ambiguïté sexuelle.

A l'examen à neuf mois :

— morphologie générale normale ;
— *morphologie génitale :* la base du bourgeon génital est inserrée au-dessus des bourrelets génitaux ; le repli préputial est incomplet, l'orifice unique est situé à la face inférieure et postérieure du bourgeon génital ;
les bourrelets génitaux sont bursiformes ;
– à droite une gonade dont on n'est pas certain de palper l'épididyme ;
– à gauche, rien.

Examens complémentaires :

— *Chromatine :* négative.
— *Dosages hormonaux :* chiffre de base normal.
— *Urétrographie :* on ne retrouve pas de vagin.

En 1961 : désenfouissement de la verge.

Ce n'est qu'en 1966 que l'on fait une exploration pour rechercher une gonade gauche.

Incision inguinale : le cordon est atrophique, constitué par un sac péritonéal très étroit, perméable jusqu'à l'extrémité scrotale.

Paquet vasculo nerveux au milieu duquel on distingue un déférent très atrophique.

Pas d'ébauche gonadique à son extrémité.

Après ouverture du péritoine, on voit une trompe utérine à la face postérieure de laquelle on trouve un organe blanchâtre. Ovaire atrophique ?

Biopsie.

Histologie :

I. Le prélèvement du cordon tissu fibro-conjonctif centré par une cavité vaginale virtuelle dont le mésothélium est reconnaissable ; il n'existe ni épididyme, ni cordon, ni tissu gonadique.

II. Le prélèvement de trompe comporte bien un conduit tapissé de cellules cylindrocubiques non ciliées et un pavillon.

III. Le prélèvement d' « ovaire agénésique » peut évoquer une telle formation ; cellules fusiformes groupées en tourbillons mais aucune ovogonie n'a été retrouvée.

Retard psychomoteur.

Au total :

Sexe d'état-civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite masculin. à gauche dysgénésie.

1967 : cure de l'hypospade (Duplay).

ALAIN R. Observation nº 11.

Né en décembre 1962.

Déclaré de sexe masculin.

Vu pour la première fois à l'âge de trois ans et demi pour ambiguïté sexuelle.

L'examen montre, en 1965, à l'âge de trois ans :

— *un faciès* particulier avec ptosis bilatéral ; absence d'élévation du regard ; hypertélorisme, ébauche d'épicanthus ;
— il n'existe pas d'autres dysmorphies.

Les radios du squelette montre des anomalies minimes au niveau des métacarpiens et métatarsiens.

— *Age osseux :* normal.
— Petit retard statural : — 8 %.

L'examen des organes génitaux externes :

— verge courte, 25 mm, le gland est bien formé, le prépuce est hypoplasique à la face inférieure ; l'orifice urétral est situé au milieu du périnée ;
— les bourrelets génitaux sont soudés par un raphé médian en forme de sillon, le gauche est assez bien développé, strié transversalement, le droit est très hypoplasique sans striation ;
— on palpe une gonade dans le pli inguinal gauche.

Les examens complémentaires :

— *Chromatine* sexuelle : présence de corps de Barr, 20 %.
— *Dosages hormonaux* de base : sont normaux.
— *Urographie intraveineuse :* normale.
— *Génitographie :* urètre masculin.
— *Laparotomie exploratrice :*

– à droite : on trouve un tube long et contourné de trois à quatre mm de diamètre, se terminant par un pavillon ; à son contact, une gonade ressemblant à un ovaire. Biopsie.

Cette formation tubulaire se rend vers la ligne médiane,

se perd en arrière de la vessie dans une formation un peu plus grosse qui est peut-être un utérus hypoplasique.

- à gauche : on trouve un canal blanchâtre ayant l'aspect d'un déférent et se rendant au canal inguinal ; on procède à une incision inguinale gauche qui découvre une gonade ayant l'aspect d'un testicule. Biopsie.

Histologie :

La gonade droite : est un ovaire bien structuré avec ovogonie, possédant leur couronne de cellules folliculeuses et de kystes folliculiniques en cours de maturation.

Malgré de très nombreux plans de coupe, il n'a pas été retrouvé de structure testiculaire.

Près de l'ovaire, il existe une trompe sensiblement normale, mais qui, à distance, perd son caractère frangé, et prend un aspect histologique de déférent.

La gonade gauche : son étude montre des tubes spermatiques de faible diamètre entourés d'une membrane propre et contenant des cellules indifférenciées.

Pas de spermatogonies reconnaissables.

Le caryotype :

— sur sang : 93 cellules sont étudiées :
46 : 44 A + XX,
44 : 44 A + XXY,
— sur aponévrose : 14 cellules étudiées :
10 : 44 A + XX,
4 : 44 A + XXY,
— gonade droite : 24 cellules étudiées :
24 : 44 A + XX,
— gonade gauche : 10 cellules :
10 : 44 A + XX.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	positive.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite féminin. à gauche masculin ou dysgénétique
Constitution chromosomique	:	XX/XXY.

On décide de maintenir l'enfant dans son état de garçon.

En septembre 1966, à trois ans et demi : ovariectomie droite et ablation des annexes droites et du haut de l'utérus ; redressement de la verge.

En 1967 : l'enfant est énurétique,
se pose des problèmes parce qu'il urine assis,
problème psychologique accentué par un milieu familial déficient.

En mars 1968 : intervention de Duplay.

Bon résultat : urine debout.

Le fait qu'une sonde vésicale enfoncée de 8 cm n'avait rien ramené, et qu'il a fallu la remettre en place pour obtenir des urines, fait soupçonner l'existence d'une cavité vaginale méconnue : une nouvelle génitographie est prévue.

RAMON M. Observation n° 12.

Né en janvier 1963.

Déclaré de sexe masculin.

Vu la première fois à l'âge d'un an pour bilan d'une ambiguïté.

A un an, l'examen général ne montre pas de dysmorphie : un retard statural de — 6 %.

Les organes génitaux externes :

— bourgeon génital est enfoui à sa base et recouvert par un repli cutané, il n'y a qu'un seul frein ;
— les bourrelets génitaux sont peu développés, striés transversalement.

Au niveau du périnée : un orifice en entonnoir évoquant un sinus urogénital.

— On ne perçoit pas de gonades.

Les examens complémentaires vont montrer :

— *Chromatine :* présence de corps de Barr.
— *Dosages hormonaux :* les chiffres de base sont normaux.
— *Génitographie :* ne montre pas de vagin.
— *Laparotomie exploratrice :* met en évidence : la présence d'un utérus normal pour l'âge, de deux trompes, de deux gonades interprétées comme des ovaires.

Biopsie des deux gonades, biopsie du péritoine et gaine des droits.

L'histologie précise que :

— la Gonade droite est bordée par place par un revêtement cellulaire cubique unistratifié bien reconnaissable ;
le chorion sous-jacent de type sarcomatoïde contient une cinquantaine de follicules primordiaux bien caractérisés ;
— la Gonade gauche contient des tubes séminifères dont la structure est normale pour l'âge.

Le Caryotype :

sur sang : 44 A + XX,
sur aponévrose côté droit et gauche : 44 A + XX,
pas de caryotype sur gonade.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	ambigu.

Chromatine : positive.
Sexe gonophorique : féminin.
Sexe gonadique : à droite féminin.
: à gauche masculin.
Constitution chromosomique : XX.

Étant donné les résultats de ce bilan, on décide le changement de sexe.

A treize mois, Ramon devient *Vincenta.*

A trois ans en 1966 :

plastie des organes génitaux externes ;
agrandissement de la vulve ;
mise en évidence d'un vagin de taille réduite ;
réduction du bourgeon génital.

A deux ans et demi :

on constate que le résultat local est assez satisfaisant, malgré un bourgeon génital un peu trop visible ;

les deux bourrelets génitaux ont bien l'aspect de grandes lèvres : la fente vulvaire est normale pour l'âge.

Il reste le problème de la gonade gauche qui est restée en place ; (ovotestis ?).

Sur le plan psychologique : enfant et parents bien adaptés.

A cinq ans, en 1968 : localement bon aspect, mais le bourgeon génital est toujours visible.

HERVÉ F. Observation nº 13.

Né en août 1964.

Déclaré de sexe masculin.

Admis à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul à l'âge de quatre mois pour ambiguïté sexuelle.

Aucun antécédent personnel ou familial.

Il est le quatrième enfant d'une fratrie de quatre.

Ses trois sœurs aînées sont normales.

Il n'y a pas de consanguinité.

Les parents sont normaux.

L'examen général, à quatre mois, montre :

— une taille normale : 62 cm ;
poids : 6 kg 250 ;
— l'absence de dysmorphie clinique : les radios du squelette sont normales.

L'examen des organes génitaux externes :

— verge : petite (2 cm), coudée avec un prépuce incomplet et un gland portant une fossette borgne ;
— le scrotum : divisé par un sillon médian, est asymétrique ;

– l'hémiscrotum à gauche est normal contenant une gonade à type de testicule ;
– l'hémiscrotum à droite, moins développé et vide ; on ne palpe pas de gonade, mais il existe une hernie inguinale droite ;

— l'orifice urinaire : situé à la partie postérieure du scrotum se poursuit en avant par une gouttière qui va jusqu'au sommet du gland.

Les examens complémentaires :

— *Dosages hormonaux :* chiffre de base sont normaux.
— *Urographie intraveineuse :* est normale.
— *Urétrographie* rétrograde : n'opacifie que l'urètre et la vessie, il n'y a pas de cavité vaginale.
— *Laparotomie exploratrice* montre :

une asymétrie des organes génitaux internes ;
– à gauche : un canal déférent menant à une gonade de dimension normale mais de consistance moins ferme ;
– à droite : une formation ressemblant à une trompe rudimentaire se terminant par un pavillon avec un ligament large contenant un rudiment de gonade d'un centimètre de long, très étroite, de coloration jaune orangée.

Ces gonades sont biopsées, ainsi que l'aponévrose.

L'histologie révèle :

— à gauche : testicule néonatal normal contenant des spermatogonies ;
— à droite : stroma tourbillonnant, contenant des tubes de type embryonnaires mal différenciés.
— *Chromatine sexuelle* sur frottis buccal : absence de corps de Barr.
— *Caryotype* étudié sur :

leucocytes et aponévrose :	46 XY	45 XO
leucocytes et aponévrose :	16 cellules	15 cellules
fibroblastes et aponévrose:	19 cellules	21 cellules

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite dysgénésie.
	:	à gauche masculin.
Constitution chromosomique	:	XY /XO.

Attitude pratique et évolution :

L'enfant sera élevé comme un garçon.

A 18 mois, le 9 décembre 1966 : redressement de la verge.

SYLVAIN B. Observation nº 14.

Né en octobre 1965.

Déclaré de sexe masculin.

Adressé à l'âge de un an, en 1966, à Saint-Vincent-de-Paul pour ambiguité sexuelle.

On ne retrouve aucun antécédent personnel ni familial.

Parents normaux non consanguins.

Grossesse normale.

Histoire : à la naissance, l'aspect est sensiblement celui d'un garçon, mais on prévient la mère que le testicule droit n'est pas perçu.

A un an, on constate un hypospadias.

L'examen à un an, montre :

— *Sur le plan général :*
  - un petit retard statural (– 6 %) ;
  - une croissance normale ;
  - l'absence de dysmorphies.

— *Sur le plan génital externe :*

un bourgeon génital mesurant 2,5 cm, rappelant un clitoris, à la base duquel on trouve le *méat urinaire* ;
les bourses ont un aspect proche de grandes lèvres, mais il n'y a pas de sinus entre elles ;
  - à gauche : on perçoit parfaitement une gonade surmontée d'un petit épididyme et d'un cordon qui remonte assez haut ;
  - à droite : on ne perçoit pas de gonade.

Les examens complémentaires :

— *Dosages hormonaux :* de base sont normaux pour les 17 CS et à 17 OH. Prégnanétriol est normal,
le dosage de FSH est inférieur à 3 US.

— *Urographie intraveineuse* révèle un rein en fer à cheval.

— *Génitographie* faite par l'orifice périnéal opacifie manifestement une cavité vaginale, au sommet de laquelle existe une petite ébauche de cavité latéralisée à droite, faisant penser à une corne utérine.

— *Cystographie et urétrographie :* au cours de l'urétrographie mictionnelle la cavité vaginale est opacifiée. A la partie supérieure, on opacifie une petite cavité qui est certainement une cavité utérine.

— *Laparatomie exploratrice* montre un utérus rudimentaire d'où part vers la droite un ligament rond, une trompe qui se termine au contact d'une formation jaunâtre qui est peut-être une gonade et qui est prélevée.
A gauche, on trouve par incision scrotale, un testicule dont l'épididyme est complètement flottant, révélant un aspect de trompe.

L'examen histologique

apporte la preuve qu'à droite, il n'y a qu'un stroma sarcomatoïde sans élément différencié,

et qu'à gauche, on est en présence d'un parenchyme de testicule avec tubes séminifères, mais sans cellule de Leydig.

Dans certains tubes spermatiques, on voit des spermatogonies.

On conclut à : parenchyme testiculaire non strictement normal.

Le sexe chromatinien est négatif.

Le caryotype étudié sur sang et aponévrose montre : 45 XO/46 XY.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	ambigu.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite dysgénésie.
	:	à gauche masculin.
Constitution chromosomique	:	46 XY/45 XO.

Attitude pratique et évolution :

— Il est décidé malgré la déclaration de l'enfant de sexe masculin de changer le sexe de cet enfant, et de lui donner un sexe féminin étant donné la présence d'une cavité vaginale, de difficultés opératoires portant sur le bourgeon génital dans l'attitude inverse.
— Il est donc décidé de pratiquer une plastie des organes génitaux externes associés à une gonadectomie.

Le changement de sexe a donc lieu à treize mois : Sylvain devient *Sylvie.*

A quatorze mois :

— orchidectomie gauche ;
— plastie des organes génitaux avec plicature et enfouissement du bourgeon génital ;
— agrandissement de l'orifice du sinus urogénital.

L'état local est satisfaisant cinq mois après.

L'enfant est revue à l'âge de trois ans : la mère déclare spontanément que la famille a oublié que Sylvie a été un garçon.

Il n'y a pas d'autre intervention à faire.

CLAUDE O. Observation nº 15.

Né le 31 décembre 1966.

Déclaré de sexe masculin.

Est adressé dans le service du Professeur Rossier, à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, le 2 février 1966, à l'âge de deux jours pour ambiguïté sexuelle.

Dans les antécédents familiaux, deux frères seraient hémophiles.

L'enfant est né par césarienne.

L'examen, à l'âge de deux jours :

— taille normale : 52 cm ;
— poids normal : 3 kg 290 ;

— absence de malformation somatique ;
pas de lymphœdème ;
pas de dysmorphie de la série turnérienne.

Les organes génitaux externes montrent :

— Un bourgeon génital de un cm environ ; petit gland avec fossette borgne orientée vers le bas. Le capuchon est très développé en bas, la gouttière urétrale suivant le bord inférieur du bourgeon génital. L'orifice urinaire est situé à la base du bourgeon en arrière de la gouttière.
— A droite : hémiscrotum bien pigmenté, strié transversalement, contenant testicule avec épididyme et cordon de taille normale en position scrotale basse ;
— à gauche : bourrelet génital moins développé, à peine strié, ne contenant pas de gonade ;

de façon intermittente, dans le pli inguinal, on palpe une masse ferme olivaire, évoquant davantage un kyste du cordon qu'une gonade.

Sur la ligne médiane, les deux bourrelets sont réunis par un raphé déprimé. Ils n'entourent pas la base du clitoris en avant.
— *Toucher rectal :* on ne palpe ni prostate ni utérus.

Les examens complémentaires :

— Le premier bilan est fait en 1966.
— On ne retrouve aucun caractère biologique d'hémophilie.
— *Dosages hormonaux* 17 CS-17 OH sont normaux, quant au chiffre de base.
— *Génitographie :* l'examen a été fait par une urétrographie mictionnelle après cystographie rétrograde.

Il met en évidence un urètre de type masculin avec hypospadias ; sur la paroi postérieure de cet urètre s'implante une cavité diverticulaire qui paraît être un utricule prostatique très développé.
— *Chromatine sexuelle :* absence de corps de Barr.
— *Caryotype :* sur le sang 44 A + XY.

Deuxième bilan, un an plus tard, à l'âge de un an :

— *Localement :* petite verge de 2,5 cm avec orifice urétral en position périnéal, prolongé en avant par une gouttière qui aboutit au bout du gland.

Hémiscrotum droit bien développé, strié transversalement avec épididyme et testicule, raphé médian profond

A gauche, pas de scrotum mais un bourrelet ne contenant pas de gonade.

Au pli inguinal, petite masse mobile dont on ne peut préciser la nature.

On décide de faire un *redressement de la verge et biopsie des gonades :*

— *à droite :* biopsie par incision scrotale ; la confirmation est tout à fait celle d'un testicule avec un épididyme normal mais son volume semble réduit ;
— *à gauche :* incision inguinale, on découvre un cordon contenant quelques éléments vasculaires et son ouverture permet d'exté-

rioriser de l'orifice inguinal profond un organe ressemblant tout à fait à une trompe avec un ovaire dysgénétique.

On fait divers prélèvements.

On enlève la totalité de la gonade qui est confiée à l'histologiste.

L'histologie :

— *Gonade droite :* tissu testiculaire normal pour l'âge du sujet.

Tubes spermatiques massifs avec cellules indifférenciées.

Pas de cellules de Leydig.

La seule anomalie est un épaississement assez net de l'albuginée.

— *Gonade gauche :* comporte un ensemble complexe : petit utérus, trompe bien individualisée avec pavillon et organe de Rosenmuller.

Sur l'un des plans de coupe existe sous un revêtement cubique et endothéliforme, dans un tissu fibroconjonctif assez vascularisé, un petit épaississement fibreux. Celui-ci est formé par des cellules fusiformes constituant des faisceaux plus ou moins tourbillonnants rappelant beaucoup un stroma sarcomatoïde ovarien.

Ces cellules, par endroit, tendent à se grouper en rosettes comme des cellules folliculeuses, pas d'ovocyte.

On pense pouvoir interpréter cette image histologique comme l'image d'un ovaire dystrophique.

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	masculin.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite masculin.
	:	à gauche dysgénétique.
Constitution chromosomique	:	44 A + XY.

On attend quelque temps pour effectuer l'intervention de Duplay.

EMMANUEL P. Observation nº 16.

Né en décembre 1966.

Déclaré de sexe masculin.

Adressé à l'âge de deux mois dans le service du Professeur Thieffry pour hypospadias postérieur.

Dans les antécédents, on retrouve : un hypospadias chez le père et un de ses frères.

Grossesse et accouchement normaux.

L'ambiguïté sexuelle est reconnue dès la naissance.

L'examen ne montre :

aucun retard statural,

aucune dysmorphie de la série turnérienne,

aucune anomalie viscérale,
aucun signe de virilisation.

Localement : organes génitaux externes :

— les bourrelets génitaux sont striés transversalement ;
le tubercule génital peut être pris soit pour une verge petite, coudée, par une bride avec un orifice d'un sinus urogénital probablement bas situés, soit pour un clitoris hypertrophique.
— *A gauche :* au niveau du pli inguinal, on palpe une petite masse arrondie évoquant un testicule, masse retrouvée à la palpation sous anesthésie générale ;
— *à droite :* on ne retrouve aucune masse gonadique ni dans le canal inguinal ni dans le bourrelet génital ;
— *au toucher rectal :* un renflement médian est palpé ressemblant plus à une prostate qu'à un utérus.

Les examens complémentaires :

— *Radio du squelette :*
incurvation scoliotique du rachis,
luxation bilatérale de la hanche.
— *Dosages hormonaux :* de base sont normaux.
— *Urographie intraveineuse :*
- à droite : une mince dilatation des cavités pyélocalicielles avec un rein légèrement tourné sur son axe ;
- à gauche : une bifidité pyélique avec des cavités calicielles normales.

— *Urétrographie et la génitographie* vont mettre en évidence :
un canal vaginal et un utérus de forme et de situation normales, avec à droite un conduit mullérien ressemblant à une trompe avec pavillon.
— *Laparatomie exploratrice* montre :
- un utérus de la taille d'une petite noix ;
- une trompe droite avec une crête de Leydig, appendice jaunâtre long de 3 mm et large de 1 mm, appendu au méso-salpinx : biopsie en est faite ;
- à gauche, pas de trompe ; un ligament rond. Par voie scrotale, on fait une biopsie de la gonade gauche perçue à l'orifice inguinal et abaissable à la partie supérieure du scrotum.

L'histologie :

— *A gauche :* par plage des tubes glandiliformes bordés par un revêtement épithélial cylindrique unistratifié, cilié, rappelant les tubes épididymaires.

Il n'est pas observé de tubes séminifères bien différenciés ni de follicule de De Graaf.

— *A droite :* revêtement, en bordure épithélial, unistratifié, plutôt cubique ;
en profondeur, le tissu conjonctif est riche en cellules et rappelle par place le conjonctif richement cellulaire de l'ovaire ; pas de follicule de De Graaf, pas de tubes spermatiques.

Chromatine sexuelle : absence de corps de Barr.

Caryotype : étudié à partir du sang a montré l'existence d'une mosaïque :

	44 A + XY	44 A + XO
sang	6	2
fibroblastes	10	19

Au total :

Sexe d'état civil	:	masculin.
Sexe d'élevage	:	masculin.
Sexe périnéal	:	ambigu.
Chromatine	:	négative.
Sexe gonophorique	:	ambigu.
Sexe gonadique	:	à droite dysgénétique.
	:	à gauche masculin.
Constitution chromosomique	:	45 XO / 46 XY.

TABLEAU III

Obs.	Sexe état civil	Sexe élevage	Sexe périnéal	Chromatine	Sexe gonophorique	Sexe gonadique		Constitution chromosomique	Chgt de sexe
						Droit	Gauche		
1	M	M	M	négative	Amb	M	Ag		non
2	F	F	F	négative	F	M	D	XY/XO	non
3	M	M	M	négative	Amb	A	M	XY/XO	non
4	M	M	Amb	négative	Amb	M	Ag	XY	non
5	M	M	M	négative	Amb	M	Ag	XY	non
6	M	M	M	négative	Amb	D	D	XY/XO	non
7	M	M	Amb	négative	Amb	D	M	XY	non
8	M	M	Amb	négative	Amb	M	D	XY/XO	non
9	M	M	Amb	négative	Amb	M	D		non
10	M	M	Amb	négative	Amb	M	D		non
11	M	M	M	positive	Amb	F	D	XX/XXY	non
12	M	M	Amb	positive	F	F	D	XX	oui F
13	M	M	M	négative	Amb	D	M	XY/XO	non
14	M	M	Amb	négative	Amb	D	M	XY/XO	oui F
15	M	M	M	négative	Amb	M	D	XY	non
16	M	M	Amb	négative	Amb	D	M	XY/XO	non

M : masculin ; F : féminin ; Ag : agénésie complète ; D : dysgénésie incomplète : stroma avec ou sans reliquat gonocytaire ; Chgt : changement ; Amb : ambigu.

ANALYSE DES OBSERVATIONS

L'exposé de nos observations, la lecture de celles de la littérature permettent de constater qu'il n'existe pas de tableau clinique et anatomique des dysgénésies gonadiques asymétriques. Toutes les variétés, tous les intermédiaires s'observent.

Le but de notre travail est d'esquisser le cadre d'ensemble dans lequel s'inscrivent ces très nombreuses variantes et nous nous trouvons donc dans l'obligation d'étudier celles-ci, caractère par caractère.

Ainsi nous allons aborder successivement l'étude de la structure :

— des organes génitaux externes ;
— des organes génitaux internes ;
— des gonades, en intégrant dans ce chapitre l'étude histologique, l'évolution pubertaire et les dosages hormonaux ;
— de la chromatine sexuelle ;
— de la constitution chromosomique ;
— des malformations associées.

STRUCTURE DES ORGANES GÉNITAUX EXTERNES

C'est l'aspect des organes génitaux externes qui décide du sexe assigné à la naissance, ou sexe d'état civil, par suite du sexe d'élevage.

Dans la littérature, la fréquence des sujets déclarés de sexe masculin apparaît légèrement inférieure à la fréquence des sujets déclarés de sexe féminin comme le montre l'étude de Bitan et coll. [7].

Nos observations par contre, ne rapportent qu'un cas, où le sexe d'état civil est féminin (obs. 2) sur 16 observations.

La morphologie des organes génitaux externes est très variable, mais cependant pratiquement toujours anormale et l'ambiguïté est la règle.

Le phénotype peut être féminin assignant le sexe féminin à la naissance. La différenciation est très nette, la fente vulvaire est typique, le clitoris plus ou moins hypertrophié (cette hypertrophie pouvant être constatée dès la naissance ou apparaissant dans l'enfance) avec abouchement séparé de l'urètre et du vagin [35, 52, 85, (obs. nº 2)].

Dans un cas sans hypertrophie clitoridienne, on observe la coalescence des grandes lèvres [49].

A l'opposé le phénotype, peut être masculin à la naissance.

Exceptionnellement, différenciation masculine complète, avec verge normale, scrotum normal, mais hypoplasique et déshabité, urètre en place (obs. n° 5).

Le plus souvent, différenciation moins achevée avec :

pénis hypospade avec diminution de longueur, incurvation vers le bas, gland bien individualisé plus ou moins entouré par un prépuce, souvent creusé d'un orifice borgne, le méat urinaire étant balanique ou pénien, le scrotum ayant une disposition asymétrique avec une formation scrotale d'un côté et labiale de l'autre, avec asymétrie des plis et existence d'une gonade dans l'une de ces formations (obs. nos 1, 3, 6, 11, 13, 15).

L'ambigutïé peut être beaucoup plus accentuée entraînant des hésitations pour la déclaration du sexe à la naissance.

Formations labioscrotales plus ou moins symétriques, circonscrivant un orifice urétral périnéal ou à la base d'un organe pénoclitoridien de petite taille, où l'on peut individualiser deux sous-groupes, comme le font Neimann et Fonder dans leur exposé sur l'hermaphrodisme [56].

a) organe pénoclitoridien de longueur suffisante, orifice urétral pénoscrotal et une grande lèvre d'aspect scrotal permettant une plastie urétrale satisfaisante pour orienter dans le sens masculin (obs. nos 4, 7, 8, 16) ;

b) un aspect ambigu féminin avec un orifice urétral périnéal, un organe pénoclitoridien petit et des formations labio-scrotales insuffisamment développées (obs. nos 12, 14).

STRUCTURE DES ORGANES GÉNITAUX INTERNES

La morphologie des organes génitaux internes sera mise en évidence par l'intermédiaire de l'examen radiologique (cystourétrovaginographie) et essentiellement par la laparotomie exploratrice.

Mais dans quelques cas, l'exploration des voies internes aura été effectuée, non par voie abdominale, mais au cours d'une orchidopexie ou d'une exploration par voie scrotale ou inguinale, ou aura été incomplète, faite d'un seul côté, ce qui aura pour résultats de fournir des renseignements incomplets.

Vagin :

Mentionné 9 fois dans nos 16 observations, un certain nombre de fois dans la littérature, n'est pas toujours trouvé à un premier examen (obs. n° 4).

Il peut être normal (obs. nos 12, 14), assez souvent de petite taille, voire rudimentaire (obs. nos 3, 4, 5).

Parfois représenté par une cavité de signification sinusienne, se rapprochant du type féminin lorsqu'elle s'ouvre en avant de l'anus, ou du type masculin lorsqu'elle s'ouvre à la face postérieure de l'urètre postérieur (obs. nos 1, 8, 16).

L'utérus est souvent trouvé.

Il est parfois mis en évidence au cours de l'urétrographie et de la vaginographie, le liquide de contraste opacifiant une cavité susjacente, médiane le plus souvent (obs. n° 14).

— rarement de volume normal pour l'âge (obs. n° 12) ;

— le plus souvent hypoplasique et même rudimentaire ou bicorne (obs. n^{os} 2, 5, 8, 11) ;

— quelquefois asymétrique, unicorne comportant alors toujours une trompe en regard de la gonade agénésique ou son équivalent (obs. n° 3) ;

— enfin il est parfois mis en évidence par l'étude histologique des éléments enlevés au cours d'une annexectomie (obs. n° 5) ;

— il n'est pas mentionné enfin dans un certain nombre de cas.

Prostate et vésicules séminales à notre connaissance ne sont jamais reconnues.

L'interprétation des gonoductes présente de grandes difficultés.

Selon les lois de l'hormonogenèse fœtale telles que Jost les a montrées, la différenciation des voies efférentes mâles ou femelles va être conditionnée par la nature de la gonade dont elles dépendent topographiquement.

Étant donné la définition que nous avons prise au début de cet exposé les gonoductes devraient être asymétriques également.

En fait comme le montre le tableau III, nous trouvons 14 cas d'asymétrie des voies efférentes et 2 cas où celles-ci sont symétriques.

Dans la dernière revue des 50 cas de la littérature [7] la proportion des cas avec voies efférentes asymétriques équivaut à celle des cas avec voies efférentes symétriques.

Quoi qu'il en soit, nous constatons comme tous les auteurs que : *du côté de la gonade dysgénétique* ou *agénésique* il existe *une trompe de Fallope*.

Celle-ci est en général macroscopiquement bien formée, partant de l'utérus, se terminant par un pavillon, pratiquement toujours intrapéritonéale, sans dérivé wolffien macroscopiquement visible.

Une exception dans notre série, l'observation n° 9.

Du côté de la gonade la mieux différenciée les constatations sont variables.

Pour 14 de nos cas et pour la majorité de ceux de la littérature cette gonade est « un testicule »,

— parfois coiffé d'un épididyme apparemment normal ou dénommé flottant ;

— lui fait suite un canal déférent qui peut être difficile à identifier ;

— déférent d'aspect normal sur tout son trajet (obs. n^{os} 4, 5, 6, 7, 13, 15) ou terminé par un pavillon (obs. n^{os} 3, 14) le plus souvent en rapport avec un testicule intrascrotal ou intra-inguinal ;

— nous n'avons pas retrouvé l'association trompe et déférent signalée par certains [7, 43] ;

— parfois, enfin, le déférent est totalement remplacé par une trompe (obs. n^{os} 2, 13) le testicule est alors assez souvent intra-abdominal. Cette

trompe est généralement de type rudimentaire et sa nature devrait être précisée par l'histologie.

En effet l'étude histologique des gonoductes n'est pas à négliger,

— elle peut préciser la nature exacte mullérienne ou wolffienne d'un conduit ;
— montrer la coexistence de ces deux dérivés ;
— mettre en évidence une trompe normale au niveau proximal prenant un aspect histologique différent au niveau distal (obs. n° 11), ce qui est assez paradoxal étant donné que la gonade en regard est un ovaire.

Généralement, en effet, du côté de l'ovaire se trouve une trompe bien formée sans dérivé wolffien (obs. n^{os} 11, 12).

Enfin, l'existence d'une trompe apparemment normale du côté d'un testicule doit faire soupçonner l'existence d'un ovotestis (obs. n^{os} 2, 12).

STRUCTURE DES GONADES ET HISTOLOGIE

Nous envisagerons ce chapitre en étudiant dans un premier temps la gonade dysgénétique, puis la gonade la plus différenciée ; enfin nous étudierons à part les observations n^{os} 11, 12.

Du côté des dérivés mullériens :

Macroscopiquement, les observations de la littérature et les 14 cas de notre travail nous permettent de retrouver trois éventualités.

— Agénésie unilatérale complète.
— Traînée blanchâtre intra-abdominale.
— Ébauche gonadique d'importance variable, pouvant aller jusqu'à l'aspect d'ovaire atrophique.
— La localisation de cette « gonade » ou de son reliquat est le plus souvent intra-abdominale ou intra-inguinale.
— Nous n'avons pu mettre en évidence de côté préférentiel droit ou gauche pour sa localisation.

L'aspect le plus souvent retrouvé est la bandelette blanchâtre ou « streak » gonade appendue à la trompe (obs. n^{os} 2, 3, 6, 9, 16).

Histologiquement :

A cet aspect correspond celui du stroma tourbillonnant.

Dans les cas où une ébauche gonadique est constatée, une différenciation plus nette est mise en évidence, mais jamais d'ovogonies, ni de follicules de De Graaf n'ont été rencontrées (obs. n^{os} 8, 10, 13, 15) à l'exception des observations 11 et 12 que nous reverrons.

Du côté du testicule :

Aucune localisation préférentielle droite ou gauche n'apparaît.

— *la localisation* est variable,
scrotale (8 fois),

inguinale (4 fois) ou
abdominale (4 fois) ;

— *le degré de développement* est variable, quelle que soit la position anatomique ; cependant il semble qu'un aspect macroscopique normal avec épididyme et déférent est surtout rencontré lorsque le testicule est en position scrotale.

Le plus souvent l'aspect macroscopique est anormal : testicule de petit volume ou rudimentaire de consistance plus molle que normalement.

Histologiquement :

Pour certains [7], le testicule peut être normal, présentant des tubes contenant des spermatogonies et des cellules de Leydig.

Il nous semble plus exact d'indiquer que dans un certain nombre de cas l'histologie du testicule montre une structure normale pour l'âge de l'enfant (obs. nos 2, 3, 4, 7, 9, 13).

Exceptionnellement, comme dans le cas de Jackson [35] il peut être le siège d'une spermatogénèse. Parmi nos observations, une seule fois a été mise en évidence une spermatogénèse normale avec spermatozoïdes, développement important des cellules de Leydig (obs. no 1).

A l'opposé, l'histologie d'une gonade ayant l'aspect d'un testicule rudimentaire (obs. no 6) n'a montré qu'un stroma tourbillonnant.

En fait le plus souvent le testicule a une structure comparable à celles trouvées dans certains cas de testicule cryptorchide [71], avec raréfaction et petitesse des tubes, hyalinisation de leur membrane basale, peu ou pas de spermatogonies, des cellules de Leydig existant en nombre variable.

Dans les observations 11 et 12, il y a bien asymétrie des gonades, mais celles-ci sont l'une et l'autre différenciées.

Pour l'une et l'autre, la gonade normale est l'ovaire, autant au point de vue macroscopique qu'histologique, puisqu'il existe des follicules primordiaux.

Dans l'observation 11, rappelons que la trompe a l'aspect d'un déférent dans son segment distal.

Par contre le « testicule » est anormal :

— dans l'observation no 11,
macroscopiquement normal, histologiquement il y a des tubes spermatiques mais pas de spermatogonies ;

— dans l'observation no 12,
il a l'aspect d'un ovaire à première vue, mais histologiquement, il s'agit d'un testicule dysgénétique et de plus, il lui correspond une trompe, ce qui doit faire supposer, comme le font remarquer Nelmann et Fonder, l'existence d'un ovotestis.

Dosages hormonaux et évolution pubertaire.

Dans toutes nos observations, comme dans celles de la littérature :

— les dosages hormonaux (17 CS et 17 OH) sont normaux,

— il n'y a pas pas d'élimination anormale,
— avant la puberté, la FSH est toujours inférieure à 3 US,
— les tests dynamiques n'ont d'intérêt pronostique qu'au moment de la puberté ou après celle-ci.

L'évolution pubertaire doit être étudiée selon le phénotype.

En effet, *dans le cas d'un phénotype féminin, elle s'accompagne :*

— le plus souvent de signes de virilisation [36, 48, 58, 70],
— hypertrophie du clitoris,
— modification de la voix,
— apparition d'une pilosité qui peut prendre l'aspect d'un hirsutisme [48, 58].

Ces symptômes amènent à consulter et nécessitent une laparatomie et la recherche d'un gonadoblastome [8].

Il n'y a pas de développement des seins, sauf une exception dans le cas de Netter [58].

Dans le cas d'un phénotype masculin.

A la lumière de nos observations et de celles de la littérature, la puberté se fait :

avec un certain retard, avec apparition d'une pilosité de type masculin, une mue de la voix, un développement des organes génitaux externes (obs. nos 1, 3, 4) [33].

Les dosages hormonaux vont montrer en général des taux bas de stéroïdes, d'origine surrénale, comme le montrent les tests dynamiques.

La FSH s'élève au début de la puberté et peut être anormalement élevée (obs. no 1) [33].

Dans ces cas, l'histologie avait montré un testicule normal.

Quoi qu'il en soit, si la vie sexuelle semble normale dans certains cas aucune procréation n'a été signalée.

L'ÉTUDE DE LA CHROMATINE SEXUELLE

Dans 14 de nos observations, comme dans la plupart de celles de la littérature, la chromatine est négative [43, 56].

Dans les cas où une différenciation ovarienne est présente, la chromatine est positive (obs. nos 11, 12) et le caryotype présente la détermination XX, à l'exception des cas de Ponte et coll. [61] où le caryotype est XO/XY et la chromatine négative.

L'ÉTUDE CYTOGÉNÉTIQUE

met en évidence 3 sortes de caryotypes [7, 33] :

46 XY,
45 XO,

enfin le plus souvent : mosaïque 45 XO/46 XY.
3 fois sur quatre pour Bitan et coll. [7].

Parmi nos observations :

— 7 ont une formule 45 XO/46 XY,
— 4 ont une formule 46 XY,
— une observation présente un caryotype 46 XX,
— une observation présente un caryotype XX/XY.

Dans un certain nombre de cas, la population cellulaire est différente selon le tissu examiné, une mosaïque n'étant ainsi mise en évidence qu'au niveau du tissu gonadique, ce qui pose le problème, chez des sujets à caryotype apparemment normal, de l'existence d'une mosaïque non détectée [63].

Une lignée cellulaire peut prédominer au niveau d'une gonade :

45 XO au niveau de la gonade asymétrique.
46 XY au niveau du « testicule » [10, 53, 61, 73].

Ces résultats ne permettent pas des conclusions pathogéniques.

Il existe dans un certain nombre d'observations des anomalies de structure du chromosome Y, soit délétion du bras court, soit isochromosome Y [46].

Les lignées cellulaires 45 XO/46XY peuvent être associées à d'autres lignées cellulaires.

D'autres formules de caryotype peuvent se rencontrer :

XY/XX/XXY [13],
XO/XY/XYY [22].

ASPECT GÉNÉRAL ET MALFORMATIONS ASSOCIÉES

L'aspect des sujets à différenciation asymétrique est variable.

Un certain nombre présentent des dysmorphies somatiques rappelant celles du syndrome de Turner, elles sont dans l'ensemble moins nombreuses et moins marquées [10, 22, 58, 59] :

— le retard statural, le signe le plus constant, retrouvé par beaucoup d'auteurs, la taille définitive étant aux environs de 145 cm ;
— des dysmorphies dont les plus fréquentes sont l'élargissement du thorax en bouclier, l'implantation basse des cheveux, le cubitus valgus, avec radiologiquement le signe de Kosowick ;
— des malformations rénales ;
— et un quotient intellectuel inférieur à 100, ainsi nos observations 2 et 3 qui présentent l'un et l'autre un caryotype avec mosaïque XO/XY.

La connaissance de ces dysmorphies associées à une différenciation gonadique asymétrique impose donc, devant toute ambiguïté sexuelle, leur recherche systématique sur le plan morphologique, viscéral (cœur et rein) et osseux.

Et étant donné que la symptomatologie clinique Turnérienne peut s'enrichir ou se révéler au cours des années, chez tout sujet porteur d'une différenciation gonadique asymétrique diagnostiquée tôt et chez lequel on n'aura constaté aucune dysmorphie, il sera nécessaire de les rechercher aux examens successifs.

Un certain nombre de sujets sont de petite taille, ayant un aspect musclé et trapu mais sans dysmorphie (obs. nos 6, 8, 14).

D'autres sont de taille normale et n'ont aucune malformation (obs. nos 1, 4).

Dans certain cas, des dysmorphies n'appartenant pas à la série turnérienne sont constatées (obs. nos 7, 8, 11, 16).

Un cas dans la littérature présentait une mosaïque cutanée [16].

Rappelons la fréquence des malformations rénales en dehors des cas avec dysmorphies turnériennes (obs. nos 6, 14).

Enfin la débilité mentale est signalée par de nombreux auteurs, mais ce n'est pas un signe constant, et de nombreux patients ont un quotient intellectuel normal (obs. nos 1, 4, 7, 8).

DISCUSSION

I

L'analyse de nos observations et de celles de la littérature et les données groupées dans le tableau III montrent l'extraordinaire diversité rencontrée dans l'étude de chaque caractère et l'impossibilité d'authentifier un syndrome anatomo-clinique, histologique et cytogénétique précis.

Cependant, comme le montre le tableau I, c'est l'existence d'une anomalie de forme des organes génitaux externes qui motive presque toujours l'examen de l'enfant.

Les circonstances de découverte de l'intersexualité peuvent être différentes :

— *De plus en plus souvent, le problème se pose à la naissance,* devant un développement anormal du tubercule génital, une anomalie de la fermeture de la fente uro-génitale ou un aspect inhabituel des formations labioscrotales entraînant des hésitations sur le choix du sexe.

— *Ce diagnostic devra également être évoqué devant :*

- un hypospadias associé à une cryptorchidie, qu'elle soit uni ou bilatérale,
- une cryptorchidie bilatérale même sans hypospadias,
- un hypospadias périnéal postérieur, même sans cryptorchidie,
- enfin une hypertrophie clitoridienne isolée.

A ces précédents signes d'appel s'ajoutent des manifestations anormales au moment de la puberté :

— retard pubertaire, apparition de signes de féminisation ou de virilisation contraires au sexe assigné.

Les éléments du diagnostic vont être fournis essentiellement par les examens complémentaires, l'examen clinique et radiologique à la recherche des dysmorphies somatiques de la série turnérienne, ne peuvent apporter que des éléments de présomption quant au diagnostic.

Le premier examen à pratiquer est la *recherche de la chromatine* sexuelle, complétée par l'étude du caryotype sur le sang ou sur un fragment tissulaire prélevé par biopsie.

Si le sexe chromatinien est négatif une laparotomie exploratrice associée à une biopsie gonadique doit permettre le diagnostic entre pseudo herma-

phrodisme masculin, hermaphrodisme vrai et dysgénésie gonadique asymétrique, tout en sachant l'arbitraire de cette classification.

Si le sexe chromatinien est positif, une élévation significative des taux d'élimination des 17 CS et du prégnanetriol, permettra le diagnostic de l'hyperplasie congénitale des surrénales par défaut de 21 hydroxylase.

Si, au contraire, les dosages hormonaux montrent des taux normaux de stéroïdes, il sera nécessaire de s'assurer que la mère de l'enfant ne présente pas de tumeur virilisante ou qu'elle n'a pas été traitée par des substances virilisantes en cours de grossesse, pour éliminer un pseudo-hermaphrodisme féminin par hyperandrogénie d'origine maternelle.

Si cette enquête est négative, une laparotomie s'impose et la biopsie des gonades permettra de distinguer le « pseudo-hermaphrodisme » féminin cryptogénétique et l'hermaphrodisme [56].

A la limite, il apparaît très difficile de préciser les rapports entre dysgénésie gonadique asymétrique et hermaphrodisme vrai : si cette distinction est possible dans le cas où l'une et l'autre gonade ont une structure histologique bien précisée, elle devient impossible lorsque l'une d'elles est partiellement différenciée, et l'on aboutit ainsi à considérer l'hermaphrodisme comme une variante extrême du syndrome de dysgénésie gonadique asymétrique.

II

En dehors de la dyssymétrie, critère commun choisi pour définir l'ensemble des cas étudiés ici, aucun autre caractère n'est constant.

Il est impossible d'assigner aux dysgénésies gonadiques asymétriques un tableau clinique commun, pour ce qui concerne les organes génitaux externes et les malformations associées, une structure génitale commune (organes génitaux externes et organes génitaux internes) ou une similarité de constitution chromosomique.

Si l'on choisit pour ces cas l'un ou l'autre critère, on aboutit à une classification différente.

Par exemple, si l'on regroupe les cas où il existe *une mosaïque XY/XO*, on aboutit à éliminer les observations n^{os} 4, 5, 7, 11, 12, 15 de notre série (tout en évoquant la possibilité de l'existence d'une mosaïque non détectée).

D'autres formes vont s'y intégrer au contraire :

— *L'observation n° 5 de Job et coll.* [39] : phénotype ambigu avec faible masculinisation du bourgeon génital et des bourrelets génitaux, dysmorphies turnériennes, pas de vagin décelable ; mais un utérus, deux trompes, deux gonades intra-abdominales, de petite taille ayant une structure de testicule.

— *L'observation n° 7 des mêmes auteurs* [39] : fille de dix ans présentant les signes cliniques et radiologiques du syndrome de Turner avec une taille normale et une débilité mentale, les organes génitaux externes sont féminins, normaux, sans hypertrophie clitoridienne, les organes génitaux internes sont féminins, les gonades sont dysgénétiques.

— Quelques exemples de syndrome de Turner vrai.

— Des observations de dysgénésies gonadiques pures sans dysmorphie.

— Les six observations d'hermaphrodisme vrai relevées par St-Aubert [67].

Au total, le syndrome de dysgénésie gonadique asymétrique, tel que nous avons tenté de le définir au début de ce travail, ou tel qu'il a été défini par Bergada et Sohval, ne peut se limiter à des frontières nosologiques précises, et notamment ne peut être totalement séparé de certaines variétés d'hermaphrodisme. Il entre dans le large groupe des dysgénésies gonadiques partielles, dont il constitue l'une des variétés les plus intéressantes par l'importance des problèmes pratiques qu'il pose. Ses causes, son mécanisme ne peuvent être envisagés que pour le cas où existe une anomalie chromosomique décelable par les méthodes actuelles d'étude du caryotype. Il est toutefois possible qu'une amélioration des techniques cytogénétiques conduise à une meilleure connaissance de l'étiologie et de la pathogénie de ce type d'intersexualité.

III

Abandonnant toutes ces interrogations qui demeurent sans réponse précise, nous allons aborder les éléments de pronostic et les problèmes pratiques qui se posent, en fait, devant ces dysgénésies gonadiques asymétriques.

Le sujet ambigu n'a aucune place dans notre société, où chaque individu doit légalement appartenir à l'un ou l'autre sexe.

I) *Le problème du choix du sexe se posera de plus en plus souvent à la naissance et l'on sait* (article 55-56 du code civil, 1er alinéa et article 57) :

« qu'un *délai de trois jours* seulement est donné pour établir l'acte de naissance d'un nouveau-né et que cet acte rédigé immédiatement doit obligatoirement faire état du prénom et du sexe de l'enfant, ce sexe dit légal allant conditionner toute l'éducation, tout le développement et toute l'existence ».

Certes, il est possible au déclarant de faire connaître à l'officier d'État civil que l'enfant a un *sexe indécis*.

Il appartient alors à l'officier d'État civil de faire constater le cas par un médecin, délégué par lui, si ce dernier déclare ne pouvoir se prononcer, le maire doit indiquer dans l'acte que l'enfant est de sexe indéterminé, et signaler le cas au procureur de la République. Ultérieurement une action en rectification sera toujours possible. Mais la mention initiale « sexe indéterminé » demeure inscrite sur les registres, la correction venant en surcharge.

Une rectification de l'État civil est possible en France depuis quelques années et peut être prononcée après expertise médicale, lorsqu'une erreur manifeste a été commise à la naissance.

La procédure à suivre est celle de l'action de l'État définie par l'article 326 du code civil.

Mais là encore, la mention initiale demeure inscrite, ce qui ne peut aller sans risque de troubles psychologiques sérieux.

En pratique, l'enfant intersexué est le plus souvent déclaré d'un sexe déterminé. Il semble avec la majorité des auteurs qu'en cas « d'incertitude » il faille attribuer un sexe en rapport avec les possibilités fonctionnelles ultérieures des organes génitaux externes, plutôt qu'en fonction de la nature des gonosomes ou des gonades (Neimann).

Le problème est simple lorsqu'il existe une prédominance nette pour l'un ou l'autre sexe, l'enfant sera déclaré du sexe de cette prédominance.

Le problème sera plus complexe quand l'ambiguïté est plus développée. Il faudra tenir compte essentiellement de l'aspect de l'organe pénoclitoridien et de l'aspect des formations labioscrotales rendant ou non possible une plastie des organes génitaux externes de type masculin pour obtenir un organe fonctionnel dans l'avenir et l'aptitude à la miction debout.

En cas d'hésitation, il faut savoir qu'il est actuellement plus facile techniquement de reconstituer un vagin que d'assurer une plastie urétrale et pénienne parfaites. De plus « le pénis supporte moins l'imperfection que le vagin dont le rôle est essentiellement passif » (Neimann).

Ce qui semblerait indiquer que le choix du sexe féminin serait préférable. Nous opposerons un peu plus loin quelques restrictions à cette attitude.

Ces précédentes lignes nous montrent la lourde responsabilité du thérapeute au moment de la déclaration du sexe à la naissance.

Ne serait-il pas souhaitable qu'une modification de la juridiction permette que le sexe soit déclaré, non plus comme indéterminé, mais, comme faisant l'objet d'investigations médicales, avec un délai suffisant pour permettre à l'État civil de prendre une décision, après expertise médicale et enquête complète comprenant : l'étude de la chromatine, du caryotype, des dosages hormonaux, une génitographie, une laparotomie exploratrice et un accord complet de la famille.

La décision finale permettant de rédiger l'acte d'État civil sans correction ni surcharge.

Ultérieurement, et c'est le cas dans nos observations, un sexe ayant été assigné à la naissance, le problème du choix ne se posera qu'après une enquête complète et ne sera fait que par une équipe qualifiée et habituée à ces problèmes.

Les travaux récents de Money, Hampson opposent les cas vus avant deux ans et demi à ceux vus ultérieurement, M^me^ Meer, Cl. Launay, Stoller étendent cette distinction à trois ans.

Notre expérience nous a amené à distinguer les enfants vus avant quatre ans à ceux vus après quatre ans.

Si l'enfant a moins de quatre ans l'identité sexuelle n'est pas établie et mis à part les cas où les parents s'opposent au changement de sexe, et de toute façon toujours avec l'accord entier de la famille, les conditions morphologiques vont en grande partie dicter la conduite des médecins.

Si la plastie du bourgeon génital est possible et si le caryotype est mas-

culin (XY ou mosaïque XO/XY) l'enfant sera élevé en garçon et maintenu dans le sexe masculin (obs. nos 13, 15, 16). Ultérieurement seront faites les interventions plastiques et l'ablation des organes féminins et dysgénétiques.

Si la plastie est impossible au niveau du bourgeon génital, *mais s'il y a un vagin*, de dimensions correctes, il semble préférable d'élever l'enfant en fille, l'on procèdera à un changement de sexe (obs. nos 12, 14).

Mais on peut poser la restriction suivante à cette attitude : Il faut en effet prévoir, dès maintenant, que la détermination du caryotype deviendra un examen courant, presque routinier, et que tous les efforts pour masquer la vérité auxquels se seront prêtés les médecins pourront être réduits à néant.

Il est facile de prévoir la situation dramatique de tels sujets, ayant une orientation féminine, apprenant qu'ils ont un caryotype XY voir XO/XY. A côté de l'enfant lui-même, nous rappellerons l'importance de la famille et la gravité des problèmes d'éthique qui vont se poser aux médecins prenant de telles décisions.

Enfin la plastie est impossible, il n'y a pas de vagin, on est en présence des plus mauvais cas. Aucune attitude systématique n'est possible, chacune est affaire de cas particuliers.

Pour de nombreux auteurs, il semble préférable d'élever un tel enfant en fille, tout en sachant qu'aucune technique n'est parfaite pour reconstituer un vagin et que, sur le plan psychologique, les servitudes que chacune d'elles entraînent sont bien traumatisantes.

Au-delà de quatre ans, et c'est le cas de la majorité de nos observations, l'identité sexuelle est établie et un changement ne saurait être envisagé qu'avec une extrême circonspection.

Nous n'en avons aucun exemple dans la présente série.

Un changement de sexe ne devrait intervenir qu'en cas d'anomalie évidente du comportement et après enquête psychologique complète du sujet, de la famille et surveillance psychothérapique ultérieure.

II) *Le choix du sexe* est dominé en fait par la tentative de donner à tout intersexué la morphologie la plus proche d'un individu normal masculin ou féminin, afin d'espérer ultérieurement une fonction satisfaisante. Pour ce faire un « traitement » sera nécessaire dans lequel interviendront chirurgie, médecine et psychothérapie.

La chirurgie sera avant tout plastique ayant pour but :

Dans le cas du choix du sexe masculin, de permettre au garçon d'uriner debout quand il arrive à l'âge scolaire.

Schématiquement, le programme opératoire peut se résumer ainsi :

— Redressement de la verge vers deux ans.
— Début de la cure de l'hypospadias vers cinq à six ans.
— Orchidopexie, si possible vers cet âge ou au plus tard vers douze ans.
— De huit à douze ans, correction définitive de l'hypospadias [68].

Dans le cas du choix du sexe féminin il faut remédier à l'hypertrophie du bourgeon génital.

Élargir la cavité sinusale, et cela dès le très jeune âge, étant donné l'importance du retentissement psychologique.

Les interventions pour agrandir ou créer un néo-vagin n'étant faites que beaucoup plus tardivement [68].

Le traitement médical sera une opothérapie substitutive.

Dans le cas du choix du sexe masculin, un traitement hormonal par les androgènes peut être indiqué si le testicule dysgénétique a une sécrétion d'androgènes insuffisante pour assurer l'établissement de la puberté masculine et le développement des caractères sexuels secondaires.

Avant d'entreprendre le traitement hormonal il faudra s'assurer de la déficience du testicule sur :

— le retard pubertaire,
— le taux de FSH supérieur à 3 US,
— l'absence d'élévation des 17 CS, lors de l'épreuve de stimulation par les gonadotrophines chorioniques après freination par dexaméthasone.

On prescrira alors des dérivés de la testostérone, soit sous forme ordinaire, soit sous forme retard. La masculinisation est en général à peu près satisfaisante [33]. Lorsqu'il existe une gonade « ovarienne » et que le choix du sexe est masculin, l'indication de castration s'impose (obs. n° 11).

Dans le cas du choix du sexe féminin, l'ablation de la gonade testiculaire s'impose également, l'évolution se faisant pratiquement toujours vers une virilisation si on la laisse en place.

Dès l'âge prépubertaire, on instaurera un traitement substitutif, afin d'obtenir une puberté féminine, en ayant recours à une association d'œstrogènes et de progestatifs.

Les résultats sont habituellement satisfaisants, avec apparition d'une morphologie féminine, développement mammaire, pigmentation de l'aréole, apparition de règles s'il existe un récepteur utérin, et s'il y a une cavité vaginale, on pourra juger de l'imprégnation par l'étude des frottis.

Si l'on peut ainsi permettre à ces individus d'avoir une morphologie satisfaisante dans le sexe choisi et d'avoir peut-être une vie sexuelle, il semble indéniable que dans l'un et l'autre cas la stérilité est définitive.

Aucune procréation n'a été signalée dans la littérature.

III) Un certain nombre d'observations de la littérature mentionnent la *dégénérescence tumorale* du testicule dysgénétique et ectopique [10, 11, 34, 52, 58, 72, 76, 77].

Les plus fréquentes sont les tumeurs portant :

— sur la lignée séminale : séminome,
— et les gonadoblastomes avec sécrétions hormonales virilisantes [10, 58, 72, 75, 76, 77].

Ces dernières tumeurs surviennent toujours comme l'ont montré Bolzowski, Teter [10] et Guinet [34] sur des gonades à développement anormal :

soit bandelette fibreuse conjonctive affolliculaire et recelant seulement des formations résiduelles embryonnaires,

soit testicule dysgénétique.

Dans certains cas, la gonade était complètement détruite par la tumeur, une autre gonade montrant soit une bandelette fibreuse soit un testicule dysgénétique [11].

Dans deux cas, la tumeur était bilatérale et intra-abdominale [3] rendant le diagnostic de dysgénésie gonadique asymétrique difficile.

Le diagnostic enfin est parfois purement microscopique : la tendance proliférative restant seulement traduite sur le plan cellulaire [34].

Boczowski [10] rappelle les difficultés du diagnostic histologique des gonocytomes, les éléments dysplasiques et néoplasiques ayant un aspect très voisin.

Pour tous les auteurs [10, 23, 74, 76, 77] la dégénérescence tumorale ne survient qu'au delà de six ans, et fréquemment le taux de FSH est élevé, supérieur à 80 US.

Pour tous les auteurs également, le pronostic est relativement bon, la malignité restant en général du domaine histologique. Cela suffit cependant pour indiquer l'intervention exploratrice dans les dysgénésies gonadiques lorsqu'à certains indices cliniques ou cytogénétiques on aura lieu de soupçonner la présence d'un gonocytome et pour faire l'ablation de la gonade ectopique [10, 36].

Les résultats après ablation sont très favorables et entraînent comme dans le cas de Netter [58] la disparition complète de la sécrétion de testostérone.

IV) L'existence dans le cas de dysgénésie gonadique, asymétrique de malformations associées, posera dans certains cas des problèmes.

Ceux-ci nous semblent être le fait surtout des malformations viscérales. Au premier plan, les anomalies rénales qui sont retrouvées avec une fréquence assez grande par tous les auteurs.

Leur existence imposera donc une surveillance régulière et les solutions thérapeutiques médicales et chirurgicales qu'elles nécessitent.

Le problème sera le même pour les malformations cardiaques.

Les autres dysmorphies : taille et morphologie, débilité, nous semblent devoir entrer en ligne de compte avec les problèmes psychologiques que chaque cas présentera au cours de l'édification de sa personnalité et de son intégration dans la société en tant qu'individu sexué et social.

Il sera donc nécessaire de tenir compte de tous les facteurs psychologiques relatifs à l'enfant, à sa famille, à l'entourage, dans les décisions thérapeutiques et tout au long de la surveillance de l'enfant au cours de son développement jusqu'à l'âge adulte.

CONCLUSIONS

Les dysgénésies gonadiques asymétriques sont des formes particulières d'ambiguïté sexuelle définies par la présence de deux gonades dissemblables dont l'une au moins est dysgénétique.

L'étude d'une série de seize observations et le relevé des cas publiés dans la littérature conduisent aux remarques suivantes :

1) La morphologie des organes génitaux externes est très variable, le plus souvent ambiguë, quelquefois féminine, exceptionnellement masculine.

2) La structure des organes génitaux internes n'est pas moins variable et toutes sortes d'anomalies peuvent exister. Le plus souvent les structures mulleriennes sont plus développées que les structures wolffiennes. L'asymétrie des gonoductes est fréquente et liée dans une certaine mesure au degré de différenciation masculine des gonades.

3) La structure histologique de l'une et l'autre gonade peut aller de l'absence complète de différenciation (bandelette fibreuse) à une différenciation masculine ou féminine presque normale, de sorte qu'à l'extrême, la dysgénésie gonadique asymétrique se rapproche de l'hermaphrodisme vrai asymétrique.

Les sécrétions hormonales après l'âge de la puberté sont en rapport avec la structure histologique.

4) Des malformations diverses peuvent s'associer à la malformation génitale. Elles peuvent rappeler le syndrome de Turner. Elles sont peu fréquentes et généralement peu marquées.

5) L'étude de la chromatine sexuelle et du caryotype ne révèle d'anomalie que dans une partie des cas de dysgénésies gonadiques asymétriques. La plus fréquente de ces anomalies est la mosaïque XO/XY.

6) L'extrême diversité de ces différents caractères pose des problèmes nosologiques insolubles dans l'état actuel des connaissances. Il faut donc admettre que la dysgénésie gonadique asymétrique telle qu'elle est définie plus haut, constitue un type particulier d'intersexualité, mais ne peut être formellement séparé d'autres types tels que l'hermaphrodisme vrai, la dysgénésie gonadique incomplète, et certaines variétés de pseudo-hermaphrodisme.

7) Le risque de dégénérescence maligne d'une gonade dysgénétique est élevé, et doit être pris en considération.

8) La conduite à tenir en présence d'une dysgénésie gonadique et asymétrique ne peut être univoque. Dans la mesure du possible, le sexe assigné doit être conforme à la fois à la morphologie des organes génitaux, à la nature de la gonade la mieux différenciée et au caryotype.

Lorsqu'il y a discordance entre ces trois caractères, des interventions de chirurgie plastique portant sur les organes génitaux externes, une castration, peuvent être envisagées dans le but d'obtenir une concordance au moins partielle. Mais ces interventions posent des problèmes éthiques extrêmement difficiles. De plus il faut tenir compte des inconvénients psychologiques très lourds que comportent au-delà de l'âge de quatre ans un changement du sexe assigné. Enfin la nécessité juridique de décider rapidement du « sexe d'État civil » crée pour le médecin une contrainte non négligeable.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Alexander D. S., Fergusonsmith M. A. — Chromosomal studies in some variants of male pseudohermaphroditism. *Pediatrics*, 1961, *28*, 758.
2. Atkins L., Engel F. — Absence of the Y chromosome (XO sex chromosome constitution) in a human intersex with an extraabdominal testis. *Lancet*, 1962, *2*, 20.
3. Bain B. O., Scott J. S. — Mixed gonadal dysgenesis with XX/XY mosaïcism. *Lancet*, 1965, *1*, 1035.
4. Barr M. L., Carr D. H., Plunkett E. R., Soltan H. C., Wiens R. G. — Male pseudohermaphroditism and pure gonadal dysgenesis insisters. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1967, *99*, 1047.
5. Bergada C., Cieveland W. W., Jones H. W. Jr, Wilkins L. — Gonadal histology in patients with male pseudohermaphroditism and atypical gonadal dysgenesis : relation to theories of sex differentiation. *Acta Endocr. (Kbh.)*, 1962, *40*, 493.
6. Bhose L. N., Cleveland W. W., Duttachaudhuri R., Mukherje E. G., Sengupta B. — Pure gonadal dysgenesis with a normal female sex chromosome complement. *Ann. Gén.*, 1967, *10*, 131.
7. Bitan A., de Grouchy J., Jolly G., Bach Ch. — Dysgénésie gonadique mixte (ou différenciation gonadique asymétrique). *Ann. Pédiat.*, 1968, *44*, 344.
8. Blanck C. E., Bishof A., Caley S. P. — Exemple de XY/XO omosaïcism. *Lancet*, 1960, *2*, 1450.
9. Bloise W., de Assis L. N., Bottura G., Ferrari I. — Gonadal dysgenesis (Turner'syndrome) with male phenotype and XO chromosomal constitution. *Lancet*, 1960, *2*, 1059.
10. Boczcowski K., Teter J., Tomaszewsfa H., Philip J. — Gonadoblastoma (gonocytome 3) in a boy with XO/XY mosaïcism case report with a survey of literature. *Act. path. micro Scandinavica*, 1967, *71*, 46.
11. Borghi A., Montali E., Bigozzi U., Giusti G. — XO/XY mosaïcism in a phenotype female with gonadodoblostoma. *Helu pardica Acta*, 1965, *20*, 185.
12. Bottura C., Ferrari I. — Male pseudohermaphroditism with XO chromosome constitution on bone marrowcells. *Brit. med. J.*, 1962, *2*, 1100.
13. Burgio R., Severi F., Biscatti G. — Dysgénésie gonadique mixte à caryotype XY/XX/XXY. *Pédiatrie*, 1966, *2*, 687.
14. Conen O. E., Bailley J. D., Allemang W. A., Thompson D. W., Ezrin C. — A probable partial deletion on the Y chromosome in a intersex patient. *Lancet*, 1961, *2*, 294.
15. Conen P. E., Erckmann B. — Two new sex chromosome mosaïcs and a further XO/XY mosaïc. *Lancet*, 1963, *2*, 1276.
16. Corey M. S., James R., Miller J., Robert M. L., Chown B. — A case of XX/XY mosaïcism. *Amer. J. Hum. Gen.*, 1967, *19*, 378.
17. Decourts et Quinet P. — *Etats intersexuels*. Maloine, 1962.
18. Eliachar E., Duhamel B., Bardiaux M. — Nouvelle observation de XX/XY. *Ann. Pédiatrie*, 1968, *44*, 479.

19. Federmann D. D., Davidoff F. M., Ouelette E. — Presumptive Y/D translocation in mixed gonadal dysgenesis. *J. Med. Get.*, 1967, *4*, 36.

20. Fergusonsmith M. A., Johnston A. W. — Chromosome abnormalities in certain diseases of man. *Ann. intern. Med.*, 1960, *53*, 359.

21. Ferguson-Smith M. A. — Caryotype phenotype, correlations in gonadal dysgenesis and their bearing on the pathogenesis of malformation. *Genet.*, 1965, *2*, 142.

22. Ferrier P. E., Ferrier A., Scharer K. O., Genton N., Hedin Ch., Klein D. — Multiple chromosome aberrations XO/XY/XYY mosaïcism and a translocation in the same family. *Helv. Act. Bas.*, 1967, *22*, 516.

23. Ferrier P. E., Ferrier A., Koscharer R. N., Genson, Hedinger, Klein. — Disturbed gonadal differentiation in a child with XO/XY/XYY mosaïcism relationship with gonadoblastoma. *Helv. Paed. Act.*, 1962, *22*, 479.

24. Fracarro M., Bott G. M., Salzarro F. M., Ross, Russel B. N., Cranstor W. S. — Triple chromosomal mosaïc in a woman with clinical evidence of masculinisation. *Lancet*, 1962, *1*, 1379.

25. Génétique, n° spécial. *Gazette Méd. de Fr.*, 1968, *75*, 911.

26. Greenblatt R. B., Dominguez H., Mahesh V. B., Demos R. — Gonadal dysgenesis intersex with XO/XY mosaïcism. *J. Amer. med. Ass.*, 1964, *188*, 221.

27. Grouchy S. de, Roubin M., Passage E. — Microtechnique pour l'étude des chromosomes humains à partir d'une culture de leucocytes sanguins. *Ann. Génét.*, 1964, *7*, 45.

28. Grouchy S. de, Roubin M. — Une technique d'étude des chromosomes humains à partir d'une culture de fibroblastes. *Ann. Génét.*, 1965, *8*, 105.

29. Grouchy S. de. — Les mécanismes des aberrations chromosomiques humaines. *Cong. Ass. Pédiat. Lang. Franç., Nancy 1965*. Expansion éditeur.

30. Grouchy S. de, Lasserre S., Maraud R., Soza P. de, Broustet A. — Mosaïque XO/XY dans un cas de dysgénésie gonadique mixte. *Ann. Génét.*, 1966, *9*, 127.

31. Grumbach M. M., Van Wyk S. S., Wilkins L. — Chromosomal sex in gonadal dysgenesis (ovarian agenesis) relation ship to male pseudohermaphroditism an theories of human sex differentiation. *J. clin. Endocr.*, 1955, *15*, 1161.

32. Guinet P. — Conduite à tenir dans les intersexualités génitales externes. *Rev. lyon. Méd.*, 1963, *12*, n° spécial, 67.

33. Quinet P., Grouchy S. de, Tourmaire S., Zech P., Hochmann S. — Une observation de différenciation gonadique asymétrique, caryotype XY. *Rev. lyon. Méd.*, 1965, *14*, 791.

34. Quinet P., Putelat R., Laurent C., Tourniaire E. A., Nivelon A., Eyraud M. T. — Une observation de dysgénésie gonadique avec gonocytome caryotype XY. *Ann. Endocr.*, 1967, *28*, 375.

35. Jackson W. P. V., Hofmann M., Makda H. — The 45 XO/46 XY mosaïc intersex syndrome. *J. Med. Genet.*, 1966, *3*, 23.

36. Janaia S., Krecek M., Starka L. — Mixed gonadal dysgenesis. *Gynaec. Basel*, 1967, *164*, 195.

37. Jeune M. de, Peretti E., Mollard P., Hermier M., Laurent C., Couetty. — Différenciation testiculaire unilatérale (dysgénésie gonadique mixte). *Pédiatrie*, 1966, *21*, 699.

38. Job J. C., Grouchy S. de, Cukier S. — Pseudohermaphrodisme masculin asymétrique et mosaïque XY/XO. *Rev. Fr. Etud. clin. biol.*, 1963, *8*, 379.

39. Job J. C., Canlorbe P., Grouchy S. de, Cendron S., Rossie A. — Mosaïques cellulaires XO/XY. *Arch. Franç. Pédiat.*, 1966, *23*, 297.

40. Job J. C., Canlorbe P., Rossier A. — Aspects cliniques du syndrome de Turner chez l'enfant. *Ann. Pédiat.*, 1966, 367.

41. Jones H. W. Sr., Scott W. W. — Hermaphroditism, genital anomalies and related endocrine disorders. 1958, Williams and Wilkins ed., Blatimore.

42. Josso N., Grouchy S. de, Auvert S., Nézeloff H. — True hermaphrodism with XX/XY mosaïcism probably due to double fertilization of the ovum. *J. clin. Endocr.*, 1965, *25*, 114.

43. Josso N. — La Dysgénésie gonadique mixte. *Ann. Génét.*, 1966, *9*, 3.

44. Josso N., Grouchy S. de, Nézeloff Ch., Frezal S., Jammet M. L., Lamy M. — Mixed gonadal dysgenesis. *Amer. J. Dis. Child.*, 1966, *112*, 531.

45. Jost A. — Recherche sur la différenciation sexuelle de l'embryon de lapin. Rôle de gonades fœtales dans la différenciation sexuelle somatique. *Arch. Anat. Morph. exp.*, 1947, *36*, 271.

46. Klevitt H D., Mellman W. J., Eberlein W. R. — Triple mosaïcism with an isochromosome derived from a partially deleted Y in a male pseudohermaphrodite. *Pediatrics*, 1963, *32*, 56.

47. Kreisler L. — Notes sur « Transexualité et Transexualisme de l'enfant. Problèmes psychologiques posés par les ambiguïtés sexuelles ». A paraître.

48. Lambert A., Netter A. — Pseudohermaphrodisme mâle « turnérien ». *Sem. Hôp. Paris*, 1962, *38*, 1699.

49. Lamy M., Grouchy S. de, Nézeloff Ch., Musset R., Bellaish J. — Dysgénésie gonadique phénotype féminin caryotype XY. *Rev. Fr. Etud. clin. biol.*, 1963, *8*, 264.

50. Lamy M., Josso N., Grouchy S. de, Bitan A. — Anomalies des gonosomes. *Rapport au XXe congrès des Pédiatres de Langue française Nancy*, sept. 1965. Expansion éd., Paris.

51. Lelong M., Joseph A. R., Canlorbe P., Borniche P., Sholier P. — *Ann. Péd.*, 1957, nº 42.

52. Lewis F. S., Mitchell J., Foss J. L. — XY/XO mosaïcism. *Lancet*, 1963, *1*, 291.

53. Mackay E. V. — The clinical significane of disease of the sex chromosomes. *Med. J. of Austr.*, 1967, *2*, 552.

54. Meer G. — Problèmes psychologiques posés par les changements de sexe au cours de l'enfance et de l'adolescence dans les ambiguïtés sexuelles. Thèse, Paris, 1965, nº 498.

55. Meicow M. M., Uson A. C. — Dysgenetic gonadomes and other gonadal neoplasms in intersexes. Report of 5 cases and review of the litterature. *Cancer*, 1959, *12*, 552.

56. Neimann N., Fonder A. — L'Hermaphrodisme. *Pédiatrie*, 1967, *22*, 499.

57. Nerson Mr. — États intersexuels : le point de vue du juriste. *Rev. lyon. Méd.*, 1966, *15*, 229.

58. Netter A., Musset R., Pélissier. — Un nouveau cas de gonade blastome. *Gynec. Obst.*, 1967, *66*, 385.

59. Pasetto N., Monjanino G., Ferrante E., Vignetti P. — Dysgénésie gonadique pure avec caryotype 44 A + XY. *Gynec. Obst.*, 1967, *66*, 259.

60. Pennock C. A., Whitehead R. — Turner's syndrome. *Lancet*, 1965, *2*, 853.

61. Ponte C., Dupont A., Nuyts J. P., Staubert P., Debruxelles P., Bombard E. — Hermaphrodisme vrai alterné mosaïque XO/XY. *Pédiatrie*, 1967, *22*, 831.

62. Rémy Sm/Père. — Note théologique sur les états intersexués. *Rev. lyon. Méd.*, 1966, *15*, 219.

63. Robinson A., Priest R. E., Bigier P. C. — Male pseudohermaphrodite with XY/XO mosaïcism and bilateral gonadoblastomas. *Lancet*, 1964, *1*, 111.

64. Ross G. T., Holland S. M., Kiser W. S., Douglas G. W. — XO/XY chromosomal mosaïcism and extragenital stigmata of Turner's syndrome in a phenotypic male. *J. clin. Endocr.*, 1965, *25*, 141.

65. Ross G. T., Tijo J. H. — Cytogenetics in clinical endocrinology. *J. Amer. med. Ass.*, 1965, *192*, 977.

66. Russel A., Moschos A., Butler L. S., Abraham J. M. — Gonadal dysgenesis and ils unilateral variant with testis in monozygous twins : related to discordance in sex chromosomal status. *J. clin. Endocr.*, 1966, *26*, 1282.

67. Saint-Aubert P., Maillard E., Walbaum R., Delmas, Marsalet Y., Deminatti M., Fontaine G. — Étude chromosomique de l'hermaphrodisme humain, à propos d'un cas à caryotype 46 XY/46 XX. *Ann. Péd.*, 1968, *44*, 18.

68. Saint-Jacques I. — Pseudohermaphrodisme masculin. Thèse, Paris, 1968.

69. Schoen E. S. — Diminished testicular function in a male turner's syndrome. *J. clin. Endocr.*, 1965, *25*, 101.

70. Schuster S., Motulsky A. G. — Exceptionnal sexcromatin pattern in a male pseudohermaphroditism with XX/XY/XO mosaïcism. *Lancet*, 1962, *1*, 1074.

71. Sohual A. R. — Mixed gonadal dysgenesis Avariety of hermaphroditism. *Amer. J. human. Genet.*, 1963, *15*, 155.

72. Sohual A. R. — Hermaphroditism with a typical or « mixed » gonadal dysgenesis. Relationship to gonadal neoplasm. *Amer. J. Med.*, 1964, *36*, 28.

73. Starkman M. N., Jaffe R. B. — Chromosome aberrations in XO/XY mosaïc individuals and their fathers. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1967, *99*, 1096.

74. Sternberg W. H., Barclay D., Kloepfer H. W. — Familial XY gonadal dysgenesis. *New Engl. J. Med.*, 1968, *278*, 695.

75. Strumpf I. S. — Gonadoblastoma in a patient with gonadal dysgenesis. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1965, *97*, 992.

76. Taylor H., Barter R. H., Jacobson C. B. — Neoplasms of dysgenic gonads. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1966, *96*, 816.

77. Teter S., Tarlowski R. — Tumors of the gonads in cases of gonadal dysgenesis and male pseudohermaphroditism. *Amer. J. Obstet. Gynec.*, 1960, *79*, 32.

78. Turner H. H., Greenblatt R. B., Dominguez H. — Syndrome of gonadal dysgenesis and abdominal testis with an XO/XY chromosome mosaïcism. *J. clin. Endocr.*, 1963, *23*, 709.

79. Vague J., Garrigues J. C., Micolino J., Berthet S., Mari P., Roux H. — Troubles de l'hormogenèse dans les affections testiculaires congénitales. *Ann. Endocr.*, 1965, *6*, 747.

80. Vassal S. — Diagnostic d'une ambiguïté sexuelle. *Gazette Médicale*, 1965, 11.

81. Vignetti P., Ferrante E., Capotorti L., Patane E. — Sujet avec différenciation asymétrique des gonades et mosaïque XO/XY (délétion partielle de l'Y). *Communication au XX^e Congrès de l'Association des Pédiatres de Langue française Nancy*, sept. 1965, Vol. des communications, p. 309. Expansion édit., Paris.

82. Warkany S., Chu E. Hy., Kauder E. — Male pseudohermaphroditism and chromosomal mosaïcism. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *104*, 172.

83. Willems E. Ch., Vanbrinck S. M., Los P. L. — XY/XO mosaïcism. *Lancet*, 1962, *1*, 488.

84. Wilkins-Lawson M. J. — The diagnosis and Treatment of endocrine disorders in Childhood and adolescence. Third Edition Second Printing Publish, Springfield, Illinois, U.S.A.

85. Zourlas P. A., Jones H. W. — Clinical, histologic and cytogenetic Findings in male hermaphroditism III Male hermaphrodites with asymetrical gonadal differentiation (mixed gonadal dysgenesis). *Obstet. Gynec.*, 1965, *26*, 48.

Vu : *le Président de la Thèse*
Professeur ROSSIER

Vu : *le Doyen de la Faculté*
Professeur BROUET

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur ROCHE

Imprimerie GAIGNAULT
—— 36-Issoudun ——

– N° d'ordre : 1.106 –
Dép. lég. : 1er trim. 1969